

Universidad de Salamanca

Facultad de Psicología

Máster en Psicología General Sanitaria



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**EL COMPONENTE ADICTIVO DE LA BULIMIA
NERVIOSA Y EL TRASTORNO DE
ATRACONES: UNA REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

Trabajo de Fin de Máster

Autora: Alicia de la Fuente Alonso

Tutores: Paula Mayoral Babiano

Miguel Pérez Fernández

Fecha de presentación: marzo, 2021

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaro que:

- 1) He redactado el trabajo “El componente adictivo de la bulimia nerviosa y el trastorno de atracones: una revisión bibliográfica” para la asignatura de Trabajo Fin de Master en el curso académico 2020/2021 de forma autónoma, con la ayuda de las fuentes bibliográficas citadas en las Referencias bibliográficas.
- 2) He identificado como tales todas las partes tomadas de las fuentes indicadas, textualmente o conforme a su sentido.
- 3) El trabajo realizado así como el material incluido en los Anexos constituye una aportación personal y que no he copiado, reproducido ni utilizado programas ya existentes. En todos los casos se ha reconocido expresamente la autoría de instrumentos de evaluación o similares, publicados.
- 4) Soy consciente de que no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden, incluyendo la calificación del TFM con un 0-Suspenso.

21 de febrero de 2021

Alicia de la Fuente Alonso:



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mis tutores de TFM, Paula y Miguel, por su paciencia, disponibilidad y dedicación, ya que sin ellos la presentación de este trabajo no habría sido posible.

En segundo lugar, me gustaría dar mi agradecimiento al resto de profesores del máster que, cada uno desde su punto de vista, me han hecho entender la psicología clínica desde una perspectiva holística y global, dándome la oportunidad de poder desarrollar un pensamiento crítico sobre la misma.

Asimismo, me gustaría agradecer a todas las personas que me han acompañado durante este periodo, a mis amigos y familia que, aunque ajenas a este trabajo han demostrado comprensión y apoyo.

Por último, quiero hacer una mención especial a mis padres, por confiar en mí, por su apoyo incondicional y por sus frases de aliento en todo momento.

Índice de contenidos

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	4
1.2. MARCO TEÓRICO	5
1.2.1. Sustrato neuroquímico de la adicción a sustancias	5
1.2.2. Modelos adictivos de la BN y el TA	6
1.2.3. El concepto de AC	7
1.3. OBJETIVOS	9
2. METODOLOGÍA O PLAN DE TRABAJO.....	9
2.1. MATERIALES Y MÉTODO	9
2.1.1. Proceso de selección de los estudios	10
2.2. PROCEDIMIENTO.....	11
2.2.1. Estrategia de búsqueda.....	11
2.2.2. Criterios de inclusión y exclusión	11
2.3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	12
3. RESULTADOS.....	13
3.1. NIVEL CLÍNICO. RELACIÓN DE LA BN Y EL TA CON LA AC.....	13
3.1.1. Hallazgos generales	13
3.1.2. Relación entre AC y psicopatología general	15
3.1.3. Síntomas más prevalente según la YFAS	16
3.1.4. Relación entre AC y psicopatología alimentaria.....	16
3.2. NIVEL NEUROBIOLÓGICO. SUSTRATO NEUROQUÍMICO EN BN Y TA .	16
3.2.1. Sistema opioide	17
3.2.2. Sistema dopaminérgico.....	18
3.2.3. Sistema de recompensa	19
4. DISCUSIÓN.....	20
5. PROSPECTIVA DE FUTURO.....	27
6. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN.....	29
7. CONCLUSIONES	30
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
9. ANEXOS	39

ANEXO I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BN Y TA.....	39
ANEXO II. ESTRUCTURA DE LA YFAS	41
ANEXO III. TABLAS RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS	43

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios DSM-5 para la bulimia nerviosa.....	39
Tabla 2. Criterios DSM-5 para el trastorno de atracones	40
Tabla 3. Ítems de la YFAS en español.....	41
Tabla 4. Criterios de la YFAS	42
Tabla 5. Tabla de los artículos referidos al componente adictivo desde el punto de vista clínico.....	46
Tabla 6. Tabla de los artículos referidos al componente adictivo desde el punto de vista neuroquímico	55
Tabla 7. Esquema de resultados Parte I	13
Tabla 8. Esquema de resultados Parte II	16

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama del proceso de selección	11
--	-----------

Índice de abreviaturas

AC	Adicción a la comida
AN	Anorexia nerviosa
AN-BP	Anorexia nerviosa de tipo con atracones/purgas
AN – R	Anorexia nerviosa de tipo restrictivo
ATV	Área tegmental ventral
BN	Bulimia nerviosa
JP	Juego patológico
MOR	Receptores opioides μ
mYFAS	Escala de Adicción a la Comida de Yale modificada
NAC	Núcleo Accumbens

PET	Tomografía por emisión de positrones
TA	Trastorno de atracones
TCA	Trastornos de la conducta alimentaria
TLP	Trastorno límite de personalidad
UPPS	Impulsivity Behavior Scale
YFAS	Escala de Adicción a la comida de Yale
YFAS 2.0	Escala de Adicción a la comida de Yale 2.0

RESUMEN

Contexto teórico: La bulimia nerviosa (BN) y el trastorno de atracones (TA) son dos trastornos caracterizados por un consumo de alimentos basado en ciclos de restricción/atracón. Este consumo de alimentos parece asemejarse al consumo de sustancias que aparece en los trastornos por consumo de sustancias (TCS), por lo que en los últimos años, diversos autores se han centrado en estudiar si la BN y el TA podrían ser consideradas adicciones. *Objetivos:* Recopilar información actual sobre el componente adictivo de la BN y el TA, tanto a nivel clínico, a través del concepto de adicción a la comida (AC), como a nivel neuroquímico, teniendo en cuenta los principales neurotransmisores que participan en los procesos adictivos, como la dopamina y los opioides, y las alteraciones en el sistema de recompensa cerebral. *Métodos:* se llevó a cabo una revisión bibliográfica de 29 artículos empíricos, publicados entre 2011 y 2021. *Resultados:* La AC es un fenómeno prevalente en la BN y el TA. Los sistemas de neurotransmisión dopaminérgica y opioide, así como el sistema de recompensa sufren alteraciones similares en la BN y el TA que en el TCS. *Conclusiones:* Parece ser que la BN y el TA presentan un componente adictivo, dadas las similitudes que comparten con los TCS, tanto a nivel clínico como neuroquímico. *Implicaciones prácticas:* En el futuro, sería interesante investigar si las intervenciones que han resultado eficaces para los TCS también podrían ser beneficiosas para la BN y el TA.

Palabras clave: bulimia nerviosa; trastorno de atracones; trastorno por consumo de sustancias; adicción a la comida; sistema de recompensa; neurobiología de la adicción.

ABSTRACT

Theoretical framework: Bulimia nervosa (BN) and Binge eating disorder (BED) are two mental disorders characterized by a restriction/binge pattern of consumption. This specific pattern resembles the one observed in Substance Use Disorders (SUD). That is the reason why diverse authors have focused efforts on studying whether BN and BED may be considered addictions. *Objectives:* To gather updated information about the addictive component of BN and BED, from a clinical perspective, through the concept of food addiction (FA), and also from a neurochemical perspective, taking into account the main neurotransmitters involved in addictive processes, such as dopamine and opioids, and the alterations on the brain's reward system. *Methods:* A bibliographic review was conducted of 29 empirical articles, published between 2011 and 2021. *Results:* FA is a prevalent phenomenon in BN and BED. In BN and BED, dopamine and opioid systems, as well as the reward circuitry suffer similar alterations as the ones detected in SUD. *Conclusions:* It seems that BN and BED exhibit an addictive component, given the similarities that share with SUD. *Practical implications:* In the future, it would be interesting to investigate whether the interventions that have demonstrated to be effective for SUD could also be beneficial for BN and BED.

Key words: bulimia nervosa; binge eating disorder; substance use disorder; food addiction; reward system; neurobiology of addiction.

1. INTRODUCCIÓN

La bulimia nerviosa (BN) es un trastorno que se caracteriza por una pérdida del control de la ingesta de alimentos. Quienes lo padecen suelen llevar a cabo atracones después de las comidas, preferentemente consistentes en alimentos calóricos, y normalmente tienen lugar en las últimas horas del día. Dichos atracones suelen ir seguidos de sentimientos de culpa o de depresión, haciendo que lleven a cabo conductas compensatorias, como el uso de laxantes o la autoprovocación del vómito, y es esta mezcla de atracones y purgas la responsable de que la ingesta de alimentos y el peso corporal entre las personas con bulimia sea muy variable (Carlson, 2014). Por otro lado, el trastorno de atracones (TA) es una entidad diagnóstica que no había sido incluida en el DSM hasta la presentación de su quinta edición (DSM-5, 2013). Sus características principales son, como su propio nombre indica, la presencia de episodios recurrentes de atracones, aunque en este caso no se producirían conductas compensatorias, como sucede en la BN (Guisado y Vaz, 2001). Una información clínica más detallada de ambos trastornos puede consultarse en las Tablas 1 y 2.

Como se puede observar, ambos diagnósticos coinciden en la presencia de episodios de atracones, los cuales se producen como mínimo una vez a la semana durante tres meses, y cuyas características son la ingesta de una cantidad de alimentos superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar en circunstancias parecidas, unida a una sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio. Estas características, sobre todo las referidas a la falta de control, aparecen en los trastornos por consumo de sustancias (TCS), tal como se indica en el DSM-5 (2013).

A lo largo de los años, se han comparado las características comportamentales de estos dos TCA con las de los TCS, así como los sustratos neurobiológicos (Hadad et al., 2016) y las bases genéticas (Baker et al., 2010), sugiriendo que podrían referirse a un mismo tipo de trastornos, al poseer todos ellos un componente adictivo. Por ejemplo, Ifland et al. (2009) observaron que personas que se consideraban a sí mismas adictas a la comida cumplían 7 de los criterios para los TCS, de acuerdo con el DSM-IV, lo cual fue corroborado tras una revisión de la literatura existente sobre este aspecto. Por otro lado, Brewerton (2014) plantea que la BN cumple al menos 8 criterios de los 10 que aparecen en el DSM-5 (2014) para el TCS, todos excepto la tolerancia (que era discutible) y la abstinencia.

A pesar de todo, en la actualidad este tema sigue siendo controvertido, debido en parte a la dificultad para desarrollar modelos animales de BN en condiciones controladas de

laboratorio (Hadam y Knackstedt, 2016). Por ello, dentro del DSM-5 tanto la BN como el TA aún siguen perteneciendo a los “Trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos”, y sin ninguna especificación que apunte hacia un posible componente adictivo. De cualquier modo, en el caso de que la BN o el TA tuvieran un componente adictivo, este estaría dirigido hacia la comida, por lo que hablaríamos de “adicción a la comida” (AC), tal como se plasma en los episodios de atracones que los caracterizan. La existencia de este fenómeno puede aportar datos interesantes a la hora de comprobar si efectivamente existe una AC en la BN y/o en el TA.

En la presente revisión se procederá a realizar un análisis exhaustivo de distintos artículos científicos que puedan dar respuesta a las cuestiones planteadas.

1.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La cuestión sobre si la BN y el TA deberían considerarse trastornos adictivos ha sido ampliamente estudiada, especialmente durante las últimas décadas, no obstante, la pregunta aún sigue abierta debido a la falta de consenso entre los investigadores. Es por ello que el presente trabajo pretende recopilar información sobre este campo, que aunque controvertido, se encuentra en pleno auge, con el fin de clarificarlo en la medida de lo posible, y de actualizarlo. Para ello, se revisarán los estudios más recientes y novedosos que sean capaces de aportar evidencia científica con respecto al componente adictivo de la BN y el TA, tanto desde un punto de vista clínico, como desde una perspectiva más biológica, atendiendo al sustrato neuroquímico y a la actuación de distintos sistemas de neurotransmisores, concretamente, el sistema dopaminérgico y el opioide, ya que se ha visto que son los más implicados en la adicción a las drogas, junto con el glutamatérgico (Hadam y Knackstedt, 2016). Estas investigaciones, al basarse en métodos más objetivos (estudios con animales de laboratorio y de neuroimagen, serán de gran relevancia a la hora de aportar validez y fiabilidad a los aspectos que nos conciernen.

En el caso de que se encontraran similitudes significativas entre los dos tipos de TCA mencionados y los TCS, reflejando así un componente adictivo, se podría plantear una posible aplicación para el tratamiento de estos trastornos de intervenciones que hayan demostrado ser eficaces en TCS, pudiendo, con suerte, mejorar su pronóstico.

1.2. MARCO TEÓRICO

1.2.1. Sustrato neuroquímico de la adicción a sustancias

La adicción a drogas podría definirse como un trastorno cerebral crónico y recurrente caracterizado por la búsqueda y el consumo compulsivos de la droga, a pesar de sus consecuencias negativas. El hecho de que se considere un trastorno cerebral se debe a la generación de cambios funcionales en los circuitos del cerebro (NIDA, 2020).

Aunque los mecanismos neurobiológicos concretos que tienen lugar durante todo el proceso de adicción son específicos del tipo de droga, todas ellas tienen un punto en común, y es que afectan, ya sea de forma directa o indirecta a la vía mesolímbica, la cual tiene un papel importante en el sistema de recompensa cerebral (Pineda-Ortiz y Sesma, 1999). Específicamente, todas provocan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens (White, 1996), un área cerebral que junto con el área tegmental ventral (ATV) componen dicho sistema de recompensa. Estas áreas reciben aferencias desde estructuras como la amígdala, la corteza cerebral, el hipocampo o el hipotálamo lateral (Méndez et al., 2010). La función del sistema de recompensa responde a cuestiones de tipo evolutivo, y es que este circuito es el encargado de reforzar, mediante sensaciones de placer, las conductas necesarias para la supervivencia, como el sexo o la alimentación, que serían reforzadores naturales. De este modo, aumenta la probabilidad de que la persona las lleve a cabo, garantizando la continuidad de la especie. Sin embargo, las drogas lo hacen de una manera distinta, y es que, su uso indebido puede desencadenar una alteración en los sistemas neuronales, provocando lo que se conoce como “adicción” (Méndez et al., 2010).

El consumo agudo de la sustancia aumenta la liberación de dopamina en el NAC, la cual provoca sensaciones placenteras y gratificantes, que llevan al individuo a querer consumir más (Fernández-Espejo, 2002). Sin embargo, a medida que el consumo se vuelve progresivo, empieza a producirse una disminución de sus efectos, que obliga a la persona a aumentar la dosis de la sustancia si quiere obtener las mismas sensaciones que experimentaba al principio. Este proceso se conoce como tolerancia (Redolar, 2008). Pero en esta etapa tiene lugar también otro fenómeno, la “sensibilización dopaminérgica”, producida por un consumo continuado e intermitente de la droga, que hace que los efectos de la misma se magnifiquen (Corominas et al., 2007). Es aquí donde las drogas empiezan a diferenciarse de los reforzadores naturales, ya que el placer experimentado por la droga será mayor que en estos, y al individuo le costará más sentir placer ante ellos. Por ello, lo que hace es aumentar la

cantidad de drogas consumidas para llegar al punto de equilibrio hedónico, ya que las drogas son lo único que le produce placer en estos momentos. De acuerdo con Robinson y Berridge (1993), esto es lo que se conoce como “Teoría de sensibilización al incentivo” o “sensibilización conductual”. Ambos mecanismos van a hacer que la persona siga consumiendo cantidades cada vez mayores, produciéndose una sobreestimulación de las estructuras del sistema de recompensa, que llevará a adaptaciones por parte de estas áreas y circuitos neuronales, llamadas neuroadaptaciones. Aquí hablaríamos de “dependencia”, ya que vemos cómo la persona se ha vuelto totalmente dependiente de la sustancia. Por último, cuando la droga deja de ser consumida, se produce el síndrome de abstinencia, que consiste en una serie de síntomas de malestar (Redolar, 2008), que hacen que la persona consuma, ya no para obtener placer, sino para aliviar su malestar.

En resumen, el consumo agudo de drogas se asocia con un aumento de dopamina extracelular, sobre todo en el NAC y otras regiones del sistema de recompensa donde se produciría una hiper-responsividad, mientras que el consumo crónico se caracteriza por una reducción de la transmisión dopaminérgica, o lo que es lo mismo, una hipo-responsividad del sistema de recompensa (Corominas et al., 2007).

1.2.2. Modelos adictivos de la BN y el TA

Gold et al. (2003) plantearon un modelo adictivo de la BN, el cual defiende la existencia de ciertos alimentos que serían susceptibles de provocar dependencia en determinados individuos (que presentarían vulnerabilidad biológica a esos alimentos). Asimismo, el modelo aúna los rasgos que tendrían en común la BN y los TCS, como la impulsividad que lleva a iniciar la conducta, los sentimientos de pérdida de control, la búsqueda de alivio de las emociones negativas, la preocupación o negación de la conducta problema, los pensamientos intrusivos sobre dicha conducta, la persistencia en la conducta a pesar de sus consecuencias y los intentos frustrados al intentar abandonarla. En este sentido, se hablaría de una AC, como fenómeno que subyace a la BN (citado por Nebot, 2017).

Recientemente, Treasure et al. (2018) han propuesto otro modelo adictivo, que propone una explicación para el mantenimiento de los atracones en la BN y en el TA. Este enfoque surgió como contraposición al modelo transdiagnóstico de los TCA (Fairburn et al., 2003), el cual proponía que la causa de los trastornos estaba en las cogniciones del individuo, y no consideraba la biología ni las conductas relacionadas con la comida. El modelo de Treasure et al. (2018) tiene en cuenta las diferencias en los rasgos relacionados con el apetito,

los aspectos neuropsicológicos, como la impulsividad, y los cambios neuroadaptativos. Plantea la existencia de cinco factores que contribuyen a mantener la conducta de atracón, que serían (1) la predisposición genética a la AC, (2) un estado psicológico de estrés crónico, como factor desencadenante, (3) el consumo intermitente y en grandes cantidades de alimentos muy palatables, (4) el consumo de alimentos procesados, con exceso de carbohidratos y grasas, que provocan cambios en la glucosa en sangre y (5) la alteración de la actividad dopaminérgica, como resultado de los cambios de glucosa en sangre, que lleva a una neuroadaptación, haciendo que a partir de ese momento ya no se consuman alimentos para saciar el hambre, sino ante la simple presencia de claves en el ambiente relacionadas con la comida, convirtiendo el acto de comer en un comportamiento compulsivo.

1.2.3. El concepto de AC

La AC es un concepto del que se viene hablando desde hace años, sin embargo, aún a día de hoy sigue siendo un tema controvertido, ya que la nutrición es una de las necesidades básicas de todos los seres vivos, y por tanto, puede resultar polémico afirmar que algo indispensable para la vida sea adictivo. En primer lugar, para ahondar de la forma más precisa posible en el tema, lo primero que debemos hacer es remontarnos a los orígenes del término. El concepto fue propuesto por primera vez a principios del siglo XX por Theron Randolph (1956), un médico alergólogo estadounidense, quien definió la AC como un tipo de adicción producida como consecuencia de la ingesta excesiva y demorada en el tiempo de ciertos tipos de alimentos con alto potencial adictivo. Randolph (1956) había estudiado la sensibilización alimentaria como un mecanismo del sistema inmunológico para detectar ciertos alimentos consumidos de forma ocasional como agentes agresores, lo cual desencadenaba una respuesta alérgica como método de defensa. Sin embargo, en 1956, habló otra forma de sensibilización, que es la que se produciría hacia alimentos que son consumidos con mucha frecuencia por la persona. Randolph (1956) explicó que el consumo de estos alimentos provoca un bienestar momentáneo, para más tarde desencadenar sentimientos de malestar, que solo podrían ser aliviados mediante el consumo de esos mismos alimentos, lo cual a su vez iniciaría de nuevo el ciclo. La aparición de los síntomas ocurriría de forma más habitual durante la noche o en las primeras horas de la mañana, y dependería de la frecuencia con la que esos alimentos son consumidos, la cantidad, y la rapidez con la que son absorbidos por el organismo. En definitiva, esta sensibilización desencadenaría una adicción, a la que el llamó AC, que sería la misma adicción que aparece en el caso de las drogas, y que provocaría un aumento de sus efectos, debido a un consumo regular de las mismas. Asimismo, observó que los alimentos

con “alto potencial adictivo” o más implicados en esta sensibilización eran el maíz, el trigo, el café, la leche, los huevos y las patatas (Randolph, 1956), algo que concuerda con estudios posteriores donde se encontró que los alimentos con mayor potencial adictivo eran las grasas y los hidratos de carbono (Avena et al., 2009), aunque parece ser que estos alimentos, aunque son altamente palatables, no son adictivos por sí mismos, sino que se vuelven adictivos cuando la persona lleva a cabo un ciclo de atracón/restricción (Corwin y Grigson, 2009).

Además, Randolph (1956) también apuntó que la sensibilización a drogas y otras sustancias químicas podría contribuir a la sensibilización a la comida, y como se ha visto a lo largo de los años, efectivamente, los trastornos relacionados con la adicción a sustancias presentan una alta comorbilidad con trastornos relacionados de alguna manera con lo que podría considerarse una AC, como la BN o el TA (Nøkleby, 2012).

Estos primeros hallazgos sobre la AC y su relación con la adicción a sustancias psicoactivas han llevado a diversos investigadores a interesarse sobre el tema, haciendo que varios años después Gearhardt et al. (2009) crearan la Yale Food Addiction Scale (YFAS) o Escala de Adicción a la Comida de Yale. Este instrumento se creó específicamente para comprobar, a nivel psicométrico y de forma validada y estandarizada, si la AC podría ser considerada como una entidad propia y única, al igual que lo era la adicción a sustancias psicoactivas. Por tanto, para su creación, los autores llevaron a cabo una adaptación de los criterios expuestos en el DSM-IV-TR (2000), que era el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales vigente en el momento, para la dependencia de sustancias, y de otras escalas de evaluación para otros tipos de adicciones, recogiendo un total de 25 ítems cuyo objetivo concreto era valorar criterios diagnósticos relacionados con el consumo de alimentos altos en grasas y azúcar. Por otro lado, años después fue actualizada con los criterios del DSM-5 para TCS, el cual engloba las antiguas categorías de abuso y dependencia que podían encontrarse en el DSM-IV-TR. Por tanto, esta nueva escala, denominada “YFAS 2.0” consiste en un total de 35 ítems (Gearhardt et al., 2016). Finalmente, en 2017 se creó una versión modificada, la “mYFAS”, con tan solo 13 ítems, con el fin de facilitar y simplificar el proceso de evaluación (Schulte y Gearhardt, 2017). La estructura de la YFAS (DSM-IV) puede consultarse en el Anexo II (tablas 3 y 4).

1.3. OBJETIVOS

El objetivo general de la presente revisión bibliográfica es recabar información actual que pueda mostrar evidencias sobre la existencia de un componente adictivo en trastornos caracterizados por episodios de atracones, en este caso, BN y TA, con el fin de comprender qué implicaciones podría tener eso a nivel de aplicación de tratamientos, tanto psicoterapéuticos como farmacológicos.

Los objetivos específicos, son, en primer lugar, ofrecer información relevante, completa y detallada sobre la posible existencia de un componente adictivo en BN y TA, a nivel de síntomas, criterios y fenómenos comportamentales. Esto se valorará, principalmente, a través del estudio de la prevalencia de AC en dichos trastornos.

En segundo lugar, se tratará de aportar una visión objetiva acerca de las similitudes y diferencias que existen entre la BN y el TA, y los TCS a nivel neuroquímico, centrando sobre todo la atención en el sistema opioide, el sistema dopaminérgico y el sistema de recompensa en general, incluyendo también en este análisis de semejanzas y diferencias el fenómeno de AC, de modo que se puedan corroborar los resultados del primer apartado desde un punto de vista más objetivo.

2. METODOLOGÍA O PLAN DE TRABAJO

2.1. MATERIALES Y MÉTODO

Los materiales incluidos en la presente revisión han consistido en artículos de investigación procedentes de revistas científicas, a partir del gestor de bases de datos Web of Science, el cual realiza búsquedas bibliográficas simultáneas en varias bases de datos como Web of Science Core Collection, MEDLINE, KCI-Korean Journal Database, Russian Science Citation Index y SciELO Citation Index, todas ellas ajustadas al ámbito biomédico. También se utilizó la base de datos Scopus. El proceso de búsqueda se dividió en dos partes, en función de los objetivos:

- Componente adictivo de la BN y el TA a nivel clínico (1ª búsqueda)
- Componente adictivo de la BN y el TA a nivel neuroquímico (2ª búsqueda)

La primera búsqueda de artículos tuvo lugar entre el 15 de noviembre y el 18 de diciembre de 2020, y se realizó con el gestor de bases de datos Web of Science y con Scopus, mientras que la segunda búsqueda se realizó entre el 29 de diciembre de 2020 y el 28 de enero

de 2021, a través de la base de datos Scopus. En definitiva, el proceso completo de búsqueda abarcó desde el 15 de noviembre de 2020 hasta el 28 de enero de 2021.

2.1.1. Proceso de selección de los estudios

Para la realización de la presente revisión se llevó a cabo el siguiente procedimiento de selección para cada una de las búsquedas: (1) lectura de títulos y abstracts; (2) primera selección de artículos; (3) lectura completa y profunda de los artículos elegidos; (4) selección de los artículos que cumplieran los criterios de inclusión.

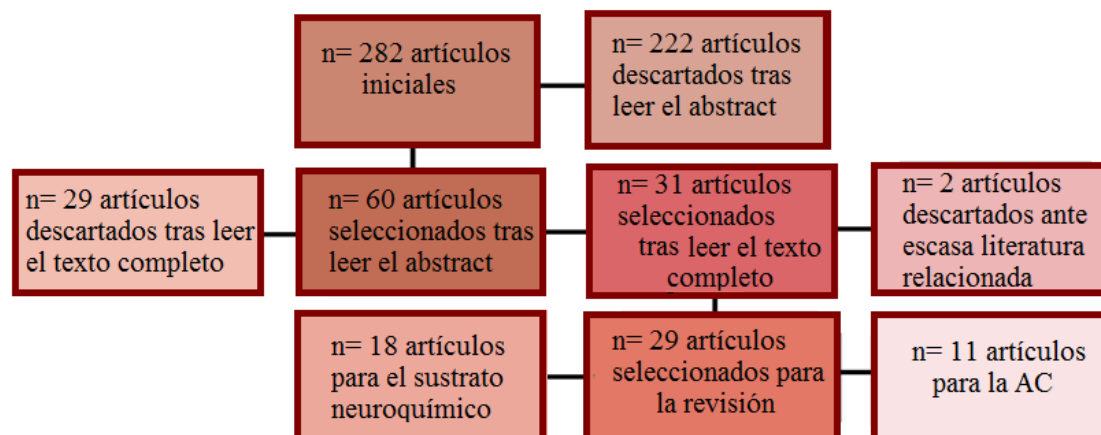
Para el primer objetivo de la revisión, se identificaron un total de 198 títulos y abstracts, de los cuales se seleccionaron 25 que cumplieran los criterios de inclusión, para proceder a la lectura completa. Se añadió 1 artículo de los excluidos porque aunque no cumplía uno de los criterios (la muestra era no clínica), se consideró que lo que valoraba era interesante para un mejor análisis de contenidos, obteniendo un total de 26 artículos. De estos, se excluyeron 15 por no cumplir los criterios pertinentes. Por tanto, se seleccionaron un total de 11 unidades de análisis para este primer apartado.

Con respecto al segundo objetivo, se obtuvieron un total de 84 documentos, cuyos títulos y abstracts fueron leídos, y se seleccionaron un total de 34 artículos para su lectura completa, de los cuales tan solo se eligieron 20, puesto que eran los que se ajustaban a los criterios propuestos. Finalmente, se descartaron 2 ya que, aunque sí cumplieran los criterios, eran los únicos que se referían a un tema concreto (a la neurotransmisión glutamatérgica), de modo que se decidió que sería mejor excluirlos del análisis, al no contar con suficiente evidencia empírica con la que poder compararlos y analizarlos. Por lo tanto, finalmente se utilizaron un total de 29 unidades de análisis.

En resumen, se identificaron un total de 282 estudios, de los cuales 60 fueron seleccionados para la lectura del abstract. De esos 60, se excluyeron 29 por no cumplir los criterios de inclusión y no ser pertinentes para el trabajo, y posteriormente 2 más, por no ser relevantes dada la escasa literatura encontrada sobre el tema que trataban. Por tanto, se han incluido un total de 29 unidades de análisis, todas ellas estudios de investigación, de los cuales 11 se refieren al componente adictivo desde el punto de vista clínico, y 18 al componente adictivo desde el punto de vista neuroquímico. En la Figura 1 aparece indicado cómo fue el proceso de selección.

Figura 1

Diagrama del proceso de selección



2.2. PROCEDIMIENTO

2.2.1. Estrategia de búsqueda

Para la primera búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores y operadores: “bulimia nerviosa” OR “binge eating disorder” OR “eating disorders” AND “food addiction” AND “YFAS” OR “Yale Food Addiction Scale”.

En cuanto a la segunda búsqueda, se utilizaron los descriptores y operadores siguientes: “bulimia nerviosa” OR “binge eating” AND “dopamine” OR “opioid” OR “opiate” OR “glutamate” OR “glutamatergic” OR “neurotransmitters” OR “neurotransmitter systems” OR “reward network” or “reward system” OR “reward circuitry” OR “neurobiology” OR “biology” OR “neurochemistry” AND “addiction” OR “addictive” OR “drug addiction” OR “drug abuse” OR “drug dependence” OR “neuroadaptations” AND NOT “Parkinson” OR “parkinsonism” OR “ADHD” OR “stress”. En una primera búsqueda no se excluyeron estos cuatro últimos términos y se vio que aparecían en muchos resultados, de modo que se decidió realizar una segunda búsqueda descartándolas desde el principio.

Se introdujo la orden de que los descriptores estuvieran contenidos únicamente en el título, en el abstract o en las palabras clave, y que el año de publicación de los artículos estuviera contenido entre 2011 y el año actual.

2.2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Primera búsqueda:

Criterios de inclusión: (1) los participantes debían ser necesariamente personas adultas con diagnóstico de BN o TA; (2) los participantes podían pertenecer a muestras de otros tipos

de TCA, pero siempre acompañados de muestras de BN o TA (3) el objetivo de los estudios debía ser el de estudiar el concepto de AC, su prevalencia y sus características en la muestra indicada anteriormente; (4) los resultados debían haber sido evaluados a través de la versión original de la YFAS o de la versión 2.0. (5) solo debían incluirse estudios de tipo experimental; (6) el rango de tiempo debía abarcar desde 2011 hasta 2020; (7) el idioma en el que debían estar escritos los artículos era inglés o español.

Criterios de exclusión: (1) los participantes con BN y TA no debían tener otros trastornos mentales o afecciones comórbidas, a excepción de obesidad; (2) los participantes no debían haber sido sometidos o estar a punto de someterse a cualquier tipo de operación para bajar de peso, cirugía bariátrica u operación de banda gástrica ; (3) los estudios no debían tener como temática el sustrato biológico de estos trastornos ni de otros; (4) los resultados principales no debían haber sido evaluados a través de la versión modificada de la YFAS ni de la versión para niños.

Segunda búsqueda:

Criterios de inclusión: (1) los artículos debían abordar el tema del componente adictivo de la BN y el TA desde la actividad de los opioides, la dopamina o el glutamato (aunque al final este último se descartó) o desde la actividad del sistema de recompensa; (2) los estudios podían ser de modelos animales o de neuroimagen; (3) los sujetos debían ser personas adultas o ratas y ratones de laboratorio; (4) solo debían incluirse estudios de tipo experimental; (5) el rango de tiempo debía abarcar desde 2011 hasta 2021; (6) el idioma en el que debían estar escritos los artículos era inglés o español.

Criterios de exclusión: (1) los artículos no debían abordar el tema del componente adictivo de la BN y el TA desde otros neurotransmisores que no fueran la dopamina, los opioides o el glutamato, como por ejemplo, la serotonina, el GABA o la acetilcolina; (2) los participantes con BN y TA no debían tener otros trastornos mentales o afecciones comórbidas, a excepción de obesidad.

2.3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Tras la selección de los artículos, se procedió a realizar una lectura profunda de los mismos, analizándolos y seleccionando los datos clave referidos al nombre de los autores y año de publicación, objetivos del estudio, muestra, tipo de estudio, evaluación de los resultados, resultados y conclusiones. Toda esta información se ha sintetizado en las tablas 5 y 6, que pueden consultarse en el Anexo III.

3. RESULTADOS

3.1. NIVEL CLÍNICO. RELACIÓN DE LA BN Y EL TA CON LA AC

Tabla 7

Esquema de resultados Parte I

Hallazgos generales	Se abordan temas como la prevalencia de AC en pacientes con BN, TA y otros TCA, en comparación con población no clínica (controles). También se expone la cuestión de si la AC podría ser una variable predictora de severidad de BN y TA, o de resultados de tratamiento.
Relación entre AC y psicopatología general	Se describen cuáles son los rasgos psicopatológicos (valorados a través de distintas pruebas, dependiendo del estudio) que más se asocian con la AC.
Síntoma más prevalente según la YFAS	Se especifica cuáles han sido los síntomas de AC que han resultado ser más prevalentes entre los sujetos de los distintos estudios.
Relación entre AC y psicopatología alimentaria	Se indican los síntomas de psicopatología alimentaria (medidos mediante diferentes pruebas, según el estudio) que han aparecido en mayor medida en los participantes con AC de los distintos estudios.

3.1.1. Hallazgos generales

Unos de los pioneros en investigar el concepto de AC en los trastornos caracterizados por atracones mediante la utilización de la YFAS fueron Meule et al. (2014). Estos autores realizaron un estudio comparando a mujeres que se encontraban en remisión de BN con mujeres que presentaban la enfermedad en ese momento y con un grupo control. Observaron que todas las participantes del grupo de BN y solo 6 del grupo en remisión habían recibido el diagnóstico de AC, mientras que ninguna del grupo control recibió el diagnóstico. Concluyeron así que el comportamiento típico de pacientes de BN puede compararse al presentado por pacientes con TCS, y que, por tanto, la BN debería considerarse una adicción. Esto mismo fue corroborado por Granero et al. (2014) en una muestra española, aunque en este caso aplicaron la YFAS a pacientes con distintos subtipos de TCA, obteniendo unas prevalencias del 81.5% para BN, 75.9% para TA, 50% para anorexia nerviosa de tipo restrictivo (AN-R), 85.7% para anorexia nerviosa de tipo con atracones/purgas (AN-BP), y 72.2% para TCA no especificado. Al igual que Meule et al. (2014), observaron una alta prevalencia de AC en BN y TA, destacando ese componente adictivo de la BN, sin embargo, estos autores también encontraron altas prevalencias en otros TCA, como AN-BP, siendo esta el subtipo de TCA con mayor prevalencia de AC.

Otros autores, como De Vries y Meule (2016), aplicaron la YFAS 2.0 en una muestra de mujeres con BN y controles sanas. Lo que observaron fue que existía una prevalencia de

AC en BN del 96%, siendo, por tanto, los primeros en demostrar la relación entre la AC y la BN mediante la YFAS 2.0. Por su parte, Granero et al. (2018) decidieron poner a prueba esa misma versión de la YFAS, pero en una muestra española, comparando las puntuaciones entre distintos subtipos de TCA, así como con pacientes de juego patológico (JP). Como novedad frente a los estudios anteriores, además de la incorporación de la condición de JP, cabe destacar que incluyeron a participantes de ambos sexos, y no solo muestras compuestas por mujeres, facilitando una mayor generalización de resultados (si bien los grupos no estaban correctamente compensados en sexo y edad). Las conclusiones a las que llegaron fueron que la prevalencia de AC fue muy alta en el grupo de BN (95.3%), seguida por el TA (79.3%), y baja en el grupo de JP (7.8%) y en el de controles (3.3%). Romero et al. (2019) encontraron una prevalencia de AC en BN del 88,1%, y de 89.7 en TA, y Hilker et al. (2016) observaron una prevalencia de AC en BN del 90.6%.

Por otro lado, Hilker et al. (2016) se centraron en evaluar el carácter predictivo de la AC. Esto es, averiguar si una mayor severidad de AC estaría relacionada con una mayor severidad de BN, y si la AC podría ser una variable predictora de los resultados de tratamiento. Para ello, diseñaron un estudio longitudinal pre-post, en el cual, tras una evaluación inicial de AC (con la YFAS) en pacientes con BN, llevaron a cabo una intervención psicoeducativa breve para BN durante un periodo de 6 semanas, para posteriormente volver a aplicar la YFAS. Los autores modificaron una de las condiciones, y es que, la YFAS está diseñada para valorar los síntomas experimentados a lo largo del periodo de un año, por lo que para su estudio, Hilker et al. (2016) preguntaron por los síntomas que experimentasen en ese momento. Descubrieron que, tras la intervención, la prevalencia de AC fue menor, concluyendo que era posible reducir los síntomas de AC mediante una intervención de ese tipo. Además, comprobaron que la AC era un predictor, al menos a corto plazo, de unos peores resultados de tratamiento. Este estudio fue el primero en comprobar la AC en pacientes con BN mediante una metodología longitudinal. Siguiendo esta línea, Romero et al. (2019) decidieron estudiar en una muestra española compuesta por hombres y mujeres, si la AC podría predecir los resultados de una intervención, pero esta vez, de una intervención cognitivo-conductual completa, con una duración de 16 semanas. Comprobaron que la AC se comportaba como una variable predictora, indirecta y a largo plazo, de pobres resultados de tratamiento, pero solo en el grupo de TA, y no en el de BN.

Siguiendo la línea de los TA, Gearhardt et al. (2011), además de comprobar que la YFAS era un instrumento válido para diagnosticar AC en grupos de TA pertenecientes a

distintas razas y etnias, también encontraron que la prevalencia de AC en los TA era del 57%. Posteriormente, Gearhardt et al. (2013) realizaron un estudio similar al anterior, pero esta vez contando con una mayor diversidad étnica en la muestra (aunque aun así, había una proporción significativamente mayor de caucásicos y afroamericanos que de hispanos, asiáticos y otros) y con una proporción mayor de hombres que en el estudio previo (aunque este número seguía siendo bastante menor al de mujeres). Además, en lugar de escoger una muestra procedente de clínicas especializadas, los participantes provenían de servicios de atención primaria general. Hallaron que la YFAS era un instrumento válido para detectar AC en pacientes con TA y obtuvieron una prevalencia de AC del 41.5% (Gearhardt et al., 2013). En estos dos estudios la muestra estaba constituida por pacientes de TA que además presentaban obesidad. Por último, Carter et al. (2019) evaluaron con la YFAS 2.0 una muestra comunitaria canadiense, compuesta por pacientes con TA y controles, encontrando una prevalencia de AC en el grupo de TA muy superior a la de los estudios anteriores de otros investigadores (del 92%).

Recientemente, Fauconnier et al. (2020) evaluaron la prevalencia de AC en distintos subtipos de TCA en una muestra francesa compuesta exclusivamente por mujeres, comprobando que se daba una prevalencia mayor de AC en el grupo de BN (97.6%) y TA (93.3%), si bien también encontraron una alta prevalencia en AN-BP (87.9%) e incluso en la AN-R (61.5%), sugiriendo que en esta última, aunque no sean frecuentes los episodios de atracón, también puede existir cierto componente adictivo. Estos autores empezaron el estudio utilizando la YFAS en su versión inicial, y cuando se validó la YFAS 2.0 procedieron a utilizar esta, por lo que en estos porcentajes no se ha discriminado si son referentes a una o a otra versión.

Por último, Pursey et al. (2016) realizaron una investigación longitudinal en una muestra no clínica australiana formada por mujeres y hombres para comprobar si el diagnóstico y las puntuaciones obtenidas en la YFAS se mantenían en el tiempo. Observaron que el diagnóstico y puntuaciones de AC se mantenían relativamente estables tras un periodo de 18 meses, lo cual dota de mayor validez al instrumento.

3.1.2. Relación entre AC y psicopatología general

En cuanto a la relación entre AC y psicopatología general, se ha relacionado con trastorno límite de personalidad (TLP) (Meule et al., 2014), sintomatología depresiva (Carter et al., 2019; De Vries y Meule, 2016; Gearhardt et al., 2011; Granero et al., 2014),

sintomatología obsesivo-compulsiva (Granero et al., 2014), afecto negativo (Gearhardt et al., 2011; Granero et al., 2014), impulsividad (De Vries y Meuler, 2016; Gearhardt et al., 2011), evitación del daño (Granero et al., 2018), desregulación emocional (Gearhardt et al., 2011), ansiedad (Carter et al., 2019), menor conciencia interoceptiva (De Vries y Meule, 2016; Fauconnier et al., 2020), menor autodirección (Granero et al., 2018) y baja autoestima (Gearhardt et al., 2011).

3.1.3. Síntomas más prevalente según la YFAS

Entre los síntomas más prevalentes de la YFAS, es decir, los que han sido más puntuados, el deseo persistente y sin éxito de detener la conducta de atracón o controlar el acto de comer, ha sido el más prevalente, como se ha visto en varios de los estudios analizados (Hilker et al., 2016; Granero et al., 2014; Meule et al., 2014), o al menos, de los más prevalentes (Fauconnier et al., 2020). Por el contrario, el síntoma menos prevalente ha sido el de “tolerancia” (Hilker et al., 2016; Meule et al., 2014).

3.1.4. Relación entre AC y psicopatología alimentaria

Finalmente, todos los estudios han hallado una correlación directa positiva entre puntuaciones en la YFAS y psicopatología alimentaria. Es decir, mayores puntuaciones en la YFAS se asocian con un mayor grado de severidad del TCA estudiado y mayores puntuaciones en distintas escalas de comportamiento alimentario, siendo algunos de los síntomas más prevalentes la alta frecuencia de atracones (Carter et al., 2019; Fauconnier et al., 2020; Gearhardt et al., 2013; Gearhardt et al. 2011, Romero et al., 2019) y la preocupación por la apariencia física (Carter et al., 2019; Fauconnier et al., 2020; Gearhardt et al., 2013; Gearhardt et al., 2011; Meule et al., 2014).

3.2. NIVEL NEUROBIOLÓGICO. SUSTRATO NEUROQUÍMICO EN BN Y TA

Tabla 8

Esquema de resultados Parte II

Sistema opioide	Se revisan estudios con animales de laboratorio y de neuroimagen cerebral en humanos, sobre las alteraciones que tienen lugar en el sistema opioide, sobre todo sobre las estructuras que componen el sistema de recompensa, y sus implicaciones en la conducta alimentaria, con el objetivo de averiguar si se comportan de forma similar a aquellos que padecen adicción a sustancias.
Sistema dopaminérgico	Se describen estudios con animales de laboratorio y de neuroimagen cerebral en humanos, sobre las alteraciones que tienen lugar en el sistema dopaminérgico, especialmente sobre las estructuras que constituyen el sistema de recompensa, y sus consecuencias en la conducta alimentaria, con

	el fin de comprobar si se comportan de forma similar a aquellos que padecen adicción a sustancias.
Sistema de recompensa	Se analizan estudios con animales de laboratorio y de neuroimagen cerebral en humanos, sobre los cambios de actividad del sistema de recompensa provocados por conductas de atracón, con el objetivo de averiguar si estos cambios se asemejan a los ocurridos en las adicciones a sustancias.

3.2.1. Sistema opioide

Los estudios con animales de laboratorio han resultado ser un medio muy útil a la hora de investigar los efectos que tienen lugar a nivel neuroquímico y molecular. Por ello, Blasio et al. (2013) llevaron a cabo un estudio con ratas sometidas a un modelo de conducta de atracón (“binge eating model”), en el cual tenían acceso a una dieta rica en azúcar, altamente palatable, durante una hora al día, imitando así lo que sería una conducta de atracón. Observaron que los atracones de alimentos altamente palatables provocaban neuroadaptaciones del sistema opioide en la corteza prefrontal medial, al encontrar en dicha área un aumento de la expresión de un gen relacionado con los receptores opioides mu (MOR) y el sistema de recompensa (el gen POMC), y una disminución de la expresión de otro gen, relacionado con los receptores kappa y el sistema de antirrecompensa (el gen PDyn). Por tanto, tendría lugar una desregulación del sistema de recompensa cerebral, lo que a su vez se comprobó que llevó a una hiperevaluación de los alimentos altamente palatables, provocando una pérdida de control sobre la conducta de comer, al igual que ocurre en la adicción a sustancias. Estos hallazgos concuerdan con los obtenidos por Simon et al. (2016), quienes observaron un aumento de actividad en la corteza prefrontal, y en otras áreas como la corteza orbitofrontal medial y el córtex cingulado posterior, demostrando un elevado procesamiento subjetivo de la comida recibida como recompensa. Además, Blasio et al. (2013) observaron que la naltrexona, un antagonista no selectivo de opioides, administrada de forma sistemática o específica sobre el NAC y la corteza prefrontal medial, reducía la ingesta y motivación hacia el consumo de alimentos, si bien este efecto también fue detectado en los controles alimentados con una dieta estándar, por lo que se concluyó que la naltrexona tenía un efecto supresor sobre la ingesta en general. No obstante, un estudio reciente (Morales et al., 2020) donde se utilizó un paradigma en el que se les dejaba a los ratones total libertad para ingerir una sustancia durante un periodo de 4 horas hasta llegar a la intoxicación, ha reflejado que la naltrexona es capaz de reducir la ingesta compulsiva de soluciones de alcohol y de sustancias sabrosas, como la sucrosa y la sacarosa, de una forma bastante similar, lo cual

puede estar indicando que el sistema opioide actuaría de un modo similar en el sobreconsumo de alcohol que en el sobreconsumo de sustancias altamente palatables.

Con respecto a las técnicas de neuroimagen, Cambridge et al. (2013) observaron en una muestra de personas obesas con conducta de atracón moderada que el GSK1521498, un antagonista opioide de MOR, estaba implicado en la disminución de la motivación hacia la búsqueda de alimentos altos en calorías y que las regiones en las que actuaba eran los núcleos pálido y putamen. Sin embargo, con los resultados obtenidos no pudieron confirmar si se trataba o no de AC, ya que no contaron con un grupo control de personas sanas, y la muestra estaba compuesta únicamente por personas con conducta de atracón moderada. Por su parte, Majuri et al. (2016) utilizaron la técnica de tomografía por emisión de positrones (PET) en un estudio con pacientes de TA y JP, observando una reducción generalizada de la disponibilidad de MOR en los pacientes de TA, algo que también fue hallado por Joutsa et al., (2018), pero esta vez sin diferencias entre regiones cerebrales. Estos resultados no concuerdan con los obtenidos en estudios de adicción a sustancias, no obstante, plantean que estos dos neurotransmisores tienen un papel importante en el TA.

Por último, los resultados de un estudio psico-genético (Davis y Loxton, 2014) han demostrado que el sistema opioide se relaciona con la respuesta hedónica hacia alimentos altos en grasas y azúcar, y que estaría indirectamente relacionado con síntomas de AC.

3.2.2. Sistema dopaminérgico

En primer lugar, centrándonos en los estudios con animales de laboratorio, Bocarsly et al. (2014) comprobaron que en ratas sometidas a modelos de conducta de atracón, la administración de GS 455534 (un aldehído deshidrogenasa 2) reducía el consumo de una dieta alta en azúcar. Además de eso, comprobaron que los alimentos altos en azúcar producían un aumento de los niveles de dopamina extracelular en el NAC, pero que estos eran reducidos tras la administración de GS 455534. En consonancia con estos resultados, Adams et al. (2015) encontraron que el consumo repetido y crónico de dietas altas en azúcar o en grasas provocaba alteraciones en el sistema dopaminérgico en el NAC, aumentando la impulsividad y haciendo más probable la aparición de conductas adictivas relacionadas con la comida. Del mismo modo, Carlin et al. (2016) observaron que ratas expuestas a una dieta alta en grasas iniciaron conductas de atracones, y este efecto sobre todo se vio en hembras que habían comenzado el consumo en la adolescencia. También averiguaron que independientemente de la edad de inicio, los niveles de dopamina aumentaban en la corteza prefrontal medial, y se

restablecían tras la reexposición durante 4 semanas a la dieta estándar (Carlin et al., 2016). Suárez-Ortiz et al. (2018) obtuvieron resultados similares al exponer a ratas a una dieta alta en sucrosa de forma intermitente, y ver cómo estas empezaban a realizar conductas de atracón. Comprobaron, además, que la administración de racloprida (antagonista de receptores D2) reducía la frecuencia y duración de los episodios de atracón. En relación con la racloprida, Feltmann et al. (2017) evidenciaron una disminución de búsqueda de alimentos altos en sucrosa tras su administración, y esta disminución se observó tanto antes de la ingesta como después. Por otro lado, la administración de OSU 6162 (agonista parcial de receptores D2) redujo los atracones y la búsqueda de sucrosa, pero solo cuando se inyectaba antes de la ingesta, y el SCH 23390 (antagonista de receptores D1), no se vio que causase efectos en la conducta alimentaria (Feltmann et al., 2017). Por el contrario, Selleck et al. (2018) hallaron un efecto reductor de las conductas de obtención de comida por parte del SCH 23390.

En segundo lugar, los estudios de neuroimagen también han reflejado alteraciones en el sistema dopaminérgico en trastornos asociados a atracones. En un estudio de neuroimagen cerebral, mediante PET, Broft et al. (2012) encontraron una reducción de liberación de dopamina en el putamen anterior y posterior tras la inyección de metilfenidato (un psicoestimulante), así como una disminución del potencial de unión de los receptores D2 en el putamen posterior y caudado posterior, en pacientes con BN. Según Majuri et al. (2016), en pacientes con TA se observa una disminución de la síntesis de dopamina en el estriado.

En cuanto al receptor dopaminérgico D3, Dodds et al. (2012) no encontraron ninguna evidencia de su implicación en la modulación del circuito de recompensa, el hambre hedónica o el deseo de comer, en personas que llevaban a cabo episodios de atracón.

3.2.3. Sistema de recompensa

Hildebrandt et al. (2018) encontraron que, en ratas propensas a implicarse en conductas de atracón, se producía un aumento de la activación del NAC durante el consumo agudo, mientras que con el consumo crónico, aparecía una disminución de la activación.

Por su parte, Oterdoom et al. (2020) observaron que la estimulación cerebral profunda de la zona central del NAC reducía la conducta de atracón si esta se administraba antes del acceso a la comida, mientras que la estimulación de la corteza lateral del NAC disminuía los atracones si esta se aplicaba durante el atracón. Por último, Filbey et al. (2012) vieron que las conductas de atracón generaban una hiper-respuesta en áreas relacionadas con la recompensa.

4. DISCUSIÓN

A partir de los estudios revisados referidos a la asociación entre BN y AC, y TA y AC, se ha podido comprobar que existe una alta prevalencia de AC en ambos. En general, la prevalencia ha sido más estable en los estudios que han examinado muestras de BN (en torno a un 92% de media), mientras que en los de TA ha diferido más entre los estudios, pasando de un 41.5% (Gearhardt et al., 2013) a un 93.3% (Fauconnier et al., 2020). Esto puede ser debido a que aquellos en los que se obtuvieron mayores prevalencias, los estudios de Carter et al., (2019) y Fauconnier et al. (2020), el instrumento utilizado para la evaluación de la AC fue la YFAS 2.0, que al agrupar, no solo los síntomas de dependencia como ocurría en la primera versión de la YFAS, sino también los de abuso de sustancias que aparecen en el DSM-5 dentro de los TCS, posee un mayor número de ítems que la versión antigua. Al haber más ítems, es más probable que se reúnan los criterios para ser diagnosticado con AC. Además de eso, hay varios ítems que podrían ser indicativos tanto de AC como de TA, por lo que para quienes padecen TA es relativamente fácil tener también altas puntuaciones de AC (Carter et al., 2019). Este hecho puede interpretarse de dos formas: por un lado, como refuerzo de la idea de que el TA posee un fuerte componente adictivo dada su alta comorbilidad con AC; y por otro, como un cuestionamiento sobre si la YFAS 2.0 de verdad evalúa AC o si lo que evalúa en realidad es el TA. Estas cuestiones y otras relacionadas se valorarán más adelante.

Por el contrario, se ha observado que los controles o no recibieron diagnóstico de AC (Meule et al., 2014) o la prevalencia fue baja, del 2.4% (Granero et al., 2014), 3.3% (Granero et al., 2018), 6% (Carter et al., 2019), 14% (De Vries y Meule, 2016) y 18.8% Pursey et al., 2016), en todos los casos, menor al 20%. Las diferencias puede que se deban a la utilización de distintos instrumentos diagnósticos entre los estudios, ya que vemos por ejemplo, que la prevalencia es muy similar en los dos estudios realizados por Granero y sus colaboradores (Granero et al., 2014; Granero et al., 2018), quienes siguieron prácticamente el mismo procedimiento en ambos estudios. Por otro lado, De Vries y Meule (2014) solo usaron una escala para diagnosticar BN, la “Eating Disorder Diagnostic Scale” y Pursey et al. (2016) no evaluaron la presencia de TCA, mientras que Meule et al. (2014) y Carter et al., (2019) utilizaron un mayor número de tests, por lo que puede ser que su grupo control fuera más puro, y por eso la prevalencia de AC fue menor.

Algo importante a tener en cuenta es que en el estudio de Granero et al. (2014), se encontró una mayor prevalencia en AN-BP que en BN y TA. Este resultado no es de extrañar, ya que en la AN-BP también se producen atracones, que es el síntoma más relacionado con la

AC. Aunque era de esperar que la prevalencia fuera mayor en las pacientes de BN, la diferencia fue muy pequeña (81.5% vs 85.7%), y puede ser debida simplemente a las percepciones subjetivas de las participantes con respecto a los ítems. Por otro lado, las pacientes con AN-R mostraron una prevalencia de AC más alta de lo que se esperaba (50%), ya que en este subtipo de AN no se producen episodios de atracón. Este dato concuerda con los obtenidos por Fauconnier et al. (2020), al hallar una prevalencia de AC en AN-R incluso mayor (61.5%). Esto puede deberse a que, aunque no lo manifiesten ni lo pongan en práctica, en estas pacientes sí que existe un deseo interno hedónico de búsqueda de comida (Granero et al., 2014), el cual puede hacer que en un futuro empiecen a desarrollar conductas de atracón, motivadas por la excesiva restricción hacia la comida que presentan (Fauconnier et al., 2020).

El hecho de que la AC sea un predictor de peores resultados de tratamiento, tanto a corto (Hilker et al., 2016), como a largo plazo (Romero et al., 2019), aporta importantes evidencias al componente adictivo de la BN y el TA. Hilker et al. (2016) sugirieron que quizá la AC era tan solo un marcador de la severidad de la BN y que no evaluaba comportamientos adictivos de forma independiente, sin embargo, como se ha visto en los estudios anteriores, personas que no presentan BN sí que pueden exhibir AC.

La diferencia entre ambos es que en el estudio de Hilker et al. (2016), la AC constituye un factor de riesgo que no favorece la mejora de los síntomas en los pacientes de BN, mientras que en el de Romero et al. (2019), actúa como mediador, y lo que de verdad pone en riesgo la mejora de los síntomas sería la psicopatología alimentaria. En el estudio de Romero et al. (2019), este efecto solo se observó en el grupo de TA, y no en el de BN, debido tal vez a que en los TA la AC funcione como un factor de mantenimiento de atracones. Se necesitan más estudios para comprender con exactitud la naturaleza exacta de estas relaciones.

Los resultados de la relación entre AC y psicopatología general han sido muy diversos, siendo los más representativos la sintomatología depresiva, el afecto negativo y la baja conciencia interoceptiva. Estos rasgos son comunes en la BN y el TA, ya que el estado de ánimo deprimido y el afecto negativo son los que les llevan a experimentar hambre emocional y a iniciar el consumo compulsivo de alimentos ricos en azúcar o grasas, con el fin de experimentar sensaciones positivas, un objetivo que es el mismo que persiguen las personas que se inician en el consumo de drogas, durante los primeros momentos. En cuanto al resto de síntomas que han aparecido representados en los resultados, la desregulación emocional, la ansiedad, la baja autoestima y la evitación del daño tendrían que ver con esto mismo. Por otro lado, la alta impulsividad, la baja autodirección e incluso la sintomatología

obsesivo-compulsiva, se relacionan con la pérdida de control de la conducta y la incapacidad de pararla, algo que ocurre tanto en los trastornos asociados a atracones como en el TCS, una vez que el consumo ya se ha vuelto crónico y han empezado a experimentar consecuencias negativas. En cuanto a la asociación con el TLP, puede estar relacionada con la impulsividad.

El hecho de que las puntuaciones de la YFAS se relacionen con una mayor patología alimentaria, como se ha demostrado en todos los estudios, es algo entendible, ya que al fin y al cabo, los ítems recogidos en la YFAS tienen mucha relación, no solo con los TCS, sino también con la sintomatología propia de los TCA. Esto, a su vez, enfatiza las semejanzas existentes entre los TCA, sobre todo los caracterizados por atracón, y los TCS, ya que de hecho, la alta frecuencia de atracones fue el ítem que más correlacionó con altas puntuaciones de la YFAS, entre distintos estudios.

Con respecto a los síntomas evaluados por la YFAS, algunos de ellos no han sido evaluados de forma objetiva en humanos, como por ejemplo, la tolerancia y la abstinencia (Meule et al., 2014), por lo que sería recomendable contar con estudios en entornos naturales, para observar si las personas que reportan cumplir ciertos criterios de verdad los presentan, y también sería necesario disponer de más estudios longitudinales, con el fin de observar con mayor precisión la evolución de los cambios y las trayectorias de los individuos, para averiguar la relación causa-efecto entre BN y AC, o TA y AC. Además, aprovechando el auge de la neurociencia, sería interesante aplicarla a estudios con humanos, realizando estudios mediante técnicas de neuroimagen. De todos modos, cabe destacar que el más común ha sido el que hace referencia a un deseo persistente y al fracaso al intentar abandonar la conducta, y esta es una característica muy relevante en los TCS, que explica la gran prevalencia de recaídas. Este resultado indica, por tanto, una fuerte similitud entre trastornos caracterizados por atracones y TCS. El menos puntuado ha sido la tolerancia, quizá porque la tolerancia suele ocurrir después de varios años de adicción (Hilker et al., 2016; Meule et al., 2014) y las muestras de los estudios están constituidas por individuos más bien jóvenes.

Los artículos revisados han demostrado la existencia del concepto de AC y su relevancia a la hora de explicar el componente adictivo en la BN y el TA. Además, la YFAS, en sus diferentes versiones, ha sido validada en varios países como por ejemplo, España (Granero et al., 2014; Granero et al., 2018), Francia (Brunault et al., 2014; Brunault et al., 2016), Alemania (Meule et al., 2017), Italia (Aloi et al., 2017; Manzoni et al., 2020), Portugal (Torres et al., 2017), Dinamarca (Horsager et al., 2020), China (Chen, 2015) o Persia (Panahi

y Haghayegh, 2020), entre otros, y se ha visto que los síntomas que evalúa se mantienen a largo plazo (Pursey et al., 2016). Por tanto, ha demostrado ser un instrumento con unas propiedades psicométricas adecuadas y eficaz para medir la AC.

Centrándonos en el sistema opioide, en el estudio de Blasio et al. (2013) se comprobó que los MOR aumentaban en la corteza prefrontal medial en ratas, y los resultados obtenidos por Simon et al. (2016) en pacientes con TA parecen corroborar estos hallazgos. Además, también concuerdan con estudios de adicción a sustancias, como la cocaína (Zubieta et al., 1996), el alcohol (Heinz et al., 2005) o la heroína (Fattore et al., 2007) y con otros estudios previos con ratas (Colantuoni et al., 2002; Colantuoni et al., 2001). Por el contrario, Majuri et al. (2016) y Joutsa et al. (2018) encontraron una reducción generalizada de MOR en pacientes con TA. Tal vez esta diferencia pueda deberse a que los estudios que utilizaron ratas de laboratorio sometidas a un modelo de atracón, quizá no consiguieran imitar con precisión lo que ocurre en las personas que padecen TA, o a que en los estudios de Majuri et al. (2016) y Joutsa et al. (2018) la muestra de pacientes con TA fue muy pequeña (n=7 en ambos). Dadas las discrepancias, son necesarios más estudios que analicen el comportamiento de los MOR en trastornos caracterizados por atracones. En cualquier caso, aunque el funcionamiento de los MOR parece tomar direcciones diferentes cuando se trata de atracones que cuando se trata del consumo de drogas, plantean que estos dos neurotransmisores tienen un papel importante en el TA, y que el circuito opioide se encuentra alterado, fenómeno que no ocurre en personas exentas de estas afecciones.

En segundo lugar, el comportamiento de los antagonistas opioides ha resultado ser similar al encontrado en drogas de abuso. Por ejemplo, la administración de naltrexona no solo ha demostrado reducir la motivación y la ingesta de alimentos (Blasio et al., 2013) y soluciones de sucrosa y sacarosa (Morales et al., 2020), sino que también es capaz de reducir el consumo de soluciones de alcohol, como se vio en ese mismo estudio de Morales et al. (2020), y como se ha visto con pacientes alcohólicos (Conason y Sher, 2006), reflejando de esta manera mecanismos posiblemente similares en ambas condiciones, y reforzando la idea de que los trastornos caracterizados por atracones podrían ser considerados adicciones. Por otro lado, el GSK1521498, otro antagonista opioide, parece estar implicado en la reducción de la motivación hacia la búsqueda de alimentos altos en calorías (Cambridge et al. 2013), y esto mismo se ha observado en el caso de la cocaína y la heroína (Giuliano et al., 2013).

En cuanto al sistema dopaminérgico, los estudios revisados señalan que los alimentos altamente palatables provocan un aumento de los niveles de dopamina extracelular en el NAC

(Bocarsly et al., 2014), así como alteraciones en la vía dopaminérgica (Adams et al., 2015). Resultados similares se han observado en el consumo de sustancias adictivas, como por ejemplo, aumento de la liberación de dopamina en el NAC debido al consumo de alcohol (Arolfo et al., 2009; Di Chiara e Imperato, 1988), cocaína (Di Chiara e Imperato, 1988; Pettit y Justice, 1989; Yao et al., 2010, Zhang et al., (2001), morfina (Di Chiara e Imperato, 1988; Pothos et al., 1991), anfetaminas, metadona, fentanilo y nicotina (Di Chiara e Imperato, 1988). En definitiva, como ya se mencionó en la introducción del presente trabajo, la liberación de dopamina en el NAC es el efecto principal que ejercen las drogas de abuso durante el consumo agudo. Además, se ha visto que los atracones de dietas altas en grasas desencadenaron un aumento de dopamina en la corteza prefrontal medial (Carlin et al., 2016), al igual que ocurre la adicción a sustancias como la cocaína (Wu et al., 2003).

Con respecto a la administración de sustancias que actúan sobre el sistema dopaminérgico, se ha visto que la racloprida parece reducir los atracones de alimentos altos en sucrosa (Feltmann et al., 2017; Suárez-Ortiz et al., 2018), resultados que son coherentes con el estudio de Berglind et al. (2006), quienes concluyeron que dosis altas de racloprida inyectadas en la amígdala reducen la conducta de búsqueda de cocaína, y con los de Alen et al. (2008) y Crombag (2002), donde se detectaron disminuciones en la restauración del consumo de varias drogas adictivas tras dosis moderadas-altas de racloprida (Hadad y Knackstedt, 2016). La inyección de OSU6162 en ratas, antes de la ingesta de sucrosa, redujo los atracones y la búsqueda de alimento (Feltmann et al., 2017). Estos resultados podrían asemejarse a los obtenidos por Borroto-Escuela et al. (2019), quienes encontraron una reducción de la autoadministración de cocaína en ratas que recibieron dosis bajas de ese tratamiento, aunque la reducción no fue significativa. En segundo lugar, parece ser que la administración de un aldehído deshidrogenasa 2 reduce el consumo de dietas altas en azúcar (Bocarsly et al., 2014) en ratas con conductas de atracón, y también reduce el consumo de alcohol (Arolfo et al., 2009) y la búsqueda de cocaína (Yao et al., 2010). Por último, en cuanto al SCH 23390 se encontraron resultados inconsistentes: Feltmann et al. (2017) no evidenciaron ningún efecto, mientras que Selleck et al. (2018) vieron que estaba relacionado con la reducción de conductas encaminadas a obtener comida. Considerando este último dato, y a la espera de mayores evidencias, se han hallado similitudes en la adicción a sustancias, por ejemplo, Sorge y Clarke (2009) comprobaron que este compuesto reduce el consumo de nicotina y cocaína (Hadad y Knackstedt, 2016).

Las disminuciones del potencial de unión de los receptores D2, no solo se producen en pacientes con BN (Broft et al., 2012), sino que también están presentes en adictos. Esto puede deberse a que al disminuir la capacidad de unión de estos receptores, los niveles de dopamina aumentarían, promoviendo comportamientos relacionados con la búsqueda de la droga (Hadaad y Knackstedt, 2016). Además, el hecho de que Broft et al., (2012) encontraran una reducción de liberación de dopamina en el putamen anterior y posterior al inyectar metilfenidato, concuerda con el estudio de Volkow et al. (2011). El estudio consistió en administrar este mismo psicoestimulante a sujetos adictos a la cocaína, observando que mostraban una menor liberación de dopamina en el estriado dorsal que el grupo control de no adictos (Volkow et al., 2011). Y esto mismo concuerda con el estudio llevado a cabo por Majuri et al. (2016).

Aunque los receptores D3, Dodds et al. (2012) no han resultado estar implicados en las conductas de atracón, en la adicción a las drogas sí parecen estar implicados (Sokoloff et al., 2001). De todos modos, el papel del receptor D3 debería seguir siendo investigado.

Por último, con respecto a la actividad general del sistema de recompensa, vemos que ocurren los mismos procesos que en la adicción a las drogas (Volkow y Li, 2005): una hiperactivación causada por el consumo agudo y una hipoactivación provocada por el consumo crónico y la sobreestimulación de las estructuras del sistema de recompensa. Estos cambios se producirían debido a un aumento de la neurotransmisión opioide en la corteza del NAC, relacionada con la respuesta hedónica al consumir una recompensa (liking), y una disminución de la neurotransmisión dopaminérgica en la zona central del NAC, vinculada a la motivación (wanting) hacia la recompensa, cuando el consumo es agudo (Filbey et al., 2012), y una disminución de las mismas cuando el consumo se vuelve crónico, haciendo que sea necesario consumir mayores cantidades de la sustancia para obtener los mismos efectos (Hildebrandt et al., 2018). La implicación de la corteza del NAC en el placer hedónico de comer, y de la zona central del NAC en el deseo anticipatorio de comida, también ha sido corroborada por Oterdoom et al. (2020).

Todos estos hallazgos ponen de manifiesto que los trastornos caracterizados por atracones y los TCS reflejan un sustrato neuroquímico común bastante similar, lo cual permite corroborar de una forma más objetiva que tanto en la BN como en el TA existen una serie de procesos biológicos relacionados con el comportamiento adictivo.

En definitiva, centrándonos en el objetivo principal del trabajo, que es el de averiguar si la BN y el TA tienen un componente adictivo o si se podrían considerar adicciones, se plantean las siguientes propuestas en base a las similitudes encontradas entre la BN, el TA y los TCS:

1. Incluir la BN y el TA dentro del apartado de “Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos”
2. Incluir la AC dentro de los TCS
3. Incluir la AC dentro de los trastornos no relacionados con sustancias
4. Aceptar la AC como un síntoma de la BN y el TA

La primera opción quedaría descartada, ya que por un lado, en la BN aparecen conductas compensatorias que no se dan en los TCS y que son intrínsecas al trastorno, y por otro lado, a pesar de la alta prevalencia de AC en BN y TA, se ha visto que no todos los pacientes de BN y TA presentan AC.

La segunda opción implicaría considerar la AC como un diagnóstico independiente y no como una característica de otros trastornos, es decir, la AC no sería un componente de la BN o el TA, sino una entidad diagnóstica con la que tendría alta comorbilidad. Sin embargo, aunque cuenta con suficiente evidencia para ser considerada como tal, si se incluye dentro de los TCS se estaría dando por hecho que la comida o más bien, los alimentos altamente palatables, actúan igual que las sustancias adictivas como la cocaína, las anfetaminas, los opiáceos, la nicotina, el alcohol o el cánnabis. Y esto se ha visto que no es así, ya que no es el potencial adictivo de los alimentos lo que hace que las personas se vuelvan adictas, sino que tienen que estar implicadas también en un ciclo de restricción-atracón del acceso a los alimentos (Corwin y Grigson, 2009). Esto nos llevaría a plantearnos la tercera propuesta.

El tercer supuesto propone considerar la AC como una adicción sin sustancia o conductual. En un primer momento esta decisión puede sonar más coherente que la anterior, sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el momento, la AC se ha evaluado mediante la YFAS, es decir, siguiendo los criterios propios de los TCS, y no de los trastornos no relacionados con sustancias, como el JP. Además, algunos de los estudios analizados han evaluado la AC en JP y la prevalencia no ha sido muy elevada. Por tanto, antes de aceptar esta opción se deberían realizar investigaciones que comparasen de forma objetiva la AC con las adicciones sin sustancia.

Por último, la cuarta propuesta pretende considerar la AC como un síntoma diferenciado y específico, como un criterio más dentro de la BN y el TA. Esto es, se podría indicar también si la BN aparece con AC o no, y este criterio podría especificarse siguiendo los criterios de la YFAS. Esta especificación sería muy importante de cara al tratamiento, ya que este subtipo de BN o TA se podrían beneficiar también de intervenciones focalizadas en tratar la adicción. Los resultados obtenidos se inclinarían más a favor de esta última opción, si bien todavía es necesario continuar investigando al respecto.

5. PROSPECTIVA DE FUTURO

En la presente revisión se ha abordado el estudio de las similitudes entre dos trastornos caracterizados por atracones (BN y AC) y los TCS, desde un punto de vista clínico y neuroquímico. Sin embargo, el campo que concierne a estos aspectos, sobre todo los de tipo neurobiológico, es muy amplio, y debería ser estudiado más a fondo, mediante revisiones y metaanálisis que incluyan un mayor número de estudios, y que investiguen otros neurotransmisores además de los opioides y la dopamina, como por ejemplo, la serotonina, el GABA o la acetilcolina, ya que también se ha visto que se encuentran implicados en los TCS (Volkow y Li, 2005). Además, sería interesante que futuros estudios investigaran el componente adictivo de la BN y el TA desde el punto de vista neuropsicológico, ya que rasgos como la impulsividad o la dificultad en la toma de decisiones parecen presentarse tanto en BN y TA como en TCS.

Hasta ahora, el tratamiento más común para la BN y el TA en adultos es la terapia cognitivo-conductual, basada en la teoría transdiagnóstica de Fairburn (Fairburn et al., 2003), seguida de la terapia interpersonal, la dialéctica y la integrativa (a nivel cognitivo y afectivo). Por otro lado, en adolescentes se suele recurrir al tratamiento basado en la familia y a la terapia cognitivo-conductual (Hagan y Walsh, 2020). Sin embargo, estos tipos de intervenciones no han demostrado ser del todo eficaces, ya que se ha comprobado que, aun aplicando el tratamiento de primera elección, solamente el 40% de los pacientes, aproximadamente, consiguen lograr una remisión total de los síntomas (Linardon y Wade, 2018), y en torno a un 68.2% tras nueve años de seguimiento (Eddy et al., 2017).

Esta ineficacia en los tratamientos sugiere que quizá no se haya investigado lo suficiente en el ámbito de tratamiento de los TCA, o tal vez, que los investigadores se estén centrando exclusivamente en los modelos que ya se conocen en lugar de apostar por otros

nuevos. Por su parte, los resultados obtenidos en la presente revisión señalan la presencia de un componente adictivo en la BN y el TA, y por tanto, lanzan al aire la idea de que estos dos trastornos podrían beneficiarse de la aplicación de modelos terapéuticos que han resultado ser eficaces en el tratamiento de TCS, dadas las numerosas similitudes entre ellos.

Por ejemplo, Meule et al. (2014) sugieren adaptar tratamientos de TCS a BN, como intervenciones para el control de estímulos que reduzcan la exposición a comidas “adictivas”, la entrevista motivacional o técnicas de visualización orientada a la aceptación, para facilitar la motivación al cambio y lidiar con el deseo imperioso de comer. Fauconnier et al. (2020) también proponen la entrevista motivacional, y añaden la terapia cognitivo-conductual orientada al afrontamiento del “craving”.

En cuanto al tratamiento farmacológico para la BN, la fluoxetina (un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) en una dosis de 60 mg al día parece ser eficaz, si bien se ha visto que la eficacia de la terapia farmacológica depende del tipo de psicoterapia con la que se combine y de la efectividad de la misma (Hagan y Walsh, 2020). Pero de nuevo, en base a los resultados obtenidos, donde se ha visto que en la BN y el TA existe una alteración de los sistemas opioide y dopaminérgico, quizá el tratamiento farmacológico también se podría centrar más en los que han resultado ser eficaces en los TCS, que son precisamente los que actúan sobre estos sistemas (Hadam & Knackstedt, 2014), como por ejemplo, la naltrexona, la racloprida y otros antagonistas opioides y dopaminérgicos.

Aunque en el presente trabajo no se ha analizado el papel del sistema glutamatérgico, al haberse encontrado únicamente dos artículos, cabe señalar que dicho sistema está implicado en la BN, donde aumentan el volumen de distribución de los receptores glutamatérgicos metabotrópicos mGlu5 (Mihov et al., 2020). Además, parece que la N-acetilcisteína, al actuar sobre este sistema, provoca una reducción de los atracones, por lo que podría ser un tratamiento efectivo para el abordaje de trastornos alimentarios caracterizados por conductas de atracón (Hurley et al., 2016). Todo ello hace que sea conveniente realizar más estudios que tengan en cuenta el rol del glutamato en la BN y el TA, ya que se ha visto que también participa en procesos adictivos, como el alcohol (Akkus et al., 2018). En la tabla resumen 6 del Anexo III se puede visualizar el análisis de los dos primeros estudios.

Por esta razón, se deberían realizar estudios que pusieran a prueba la eficacia de los tratamientos comúnmente utilizados para el TCS en la BN y el TA, tanto desde el punto de vista psicológico como farmacológico.

6. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN

Con respecto a las limitaciones concernientes a los estudios revisados relacionados con la parte clínica, la principal limitación es que utilizaron la YFAS para evaluar la AC de forma autoadministrada, por lo que las respuestas reportadas por los sujetos pudieron estar sesgadas. Por ejemplo, las personas tienden a decir que pesan menos de lo que pesan en realidad, y que miden más de lo que de verdad miden (Meule et al., 2014). Sin embargo, es cierto que esto se ha corregido en general en todos los estudios con una correcta y amplia selección de instrumentos diagnósticos que, valorando los mismos síntomas, se ha visto que concuerdan, aunque sí que sería recomendable, de todos modos, la utilización de entrevistas en lugar de instrumentos autoadministrados en futuras ocasiones. Otra limitación de estos estudios fue que la mayoría utilizaron muestras constituidas únicamente por mujeres (De Vries et al., 2016; Granero et al., 2014; Hilker et al., 2016; Meule et al., 2014), y en el caso de incluirse hombres (Carter et al., 2019; Gearhardt et al., 2011; Gearhardt et al., 2013; Granero et al., 2018, Pursey et al., 2016; Romero et al., 2019), la proporción de estos fue mucho menor que la de mujeres, por lo que no se puede decir que constituyeran una muestra representativa. Es verdad que la prevalencia de BN y el TA es mayor en mujeres que en hombres, y es por ello también por lo que ha resultado difícil incluir a hombres, sin embargo, de cara al futuro se precisaría realizar este tipo de estudios pero incluyendo a un número significativo de hombres, de cara a poder extrapolar los resultados a ambos sexos. Por último, en cuanto a la nacionalidad y etnia de los participantes de los estudios, una limitación es la homogeneidad dentro de los estudios, es decir, en cada estudio todos los sujetos tenían la misma nacionalidad o vivían en regiones cercanas, aunque en algunos sí que se incluyeron a personas de distintas etnias. No obstante, para subsanar de alguna manera este hecho, los estudios que se han tomado para la revisión sí que han sido heterogéneos en este aspecto, al incluirse estudios realizados en distintos países.

En segundo lugar, la principal limitación de los estudios con animales de laboratorio ha sido la dificultad para recrear el comportamiento alimentario propio de la BN y el TA. Aunque es verdad que los modelos animales han sido ampliamente estudiados y han demostrado ser efectivos, en la mayoría de ellos los episodios de atracón siguen produciéndose a mitad del día, y no al final de este, como ocurre de verdad en los pacientes que padecen dichos trastornos. Todos los estudios revisados, a excepción del realizado por Morales et al., (2020) cumplen con esta premisa, dificultando de este modo la generalización de los resultados. Para finalizar, la mayor parte de los estudios han sido transversales, los

cuales impiden conocer cómo evolucionan en el tiempo los resultados hallados, algo que ayudaría mucho a comprender si de verdad la BN y el TA siguen la trayectoria observada en los pacientes de TCS. Además, se ha visto que las muestras de TA solían ser bastante pequeñas, lo cual limita en gran medida la representatividad de los resultados obtenidos.

En lo que respecta a las limitaciones de la revisión en general, cabe decir que los estudios seleccionados tenían que tener necesariamente muestras de personas diagnosticadas BN o TA (a excepción del estudio de Pursey et al., 2016, que se escogió por su carácter longitudinal, a pesar de que su muestra fuera de población no clínica), y esto hace que se pierda información sobre qué ocurre cuando estos trastornos van acompañados de otros. Además, solo se escogieron estudios con muestras de personas adultas, y que utilizaran la YFAS o la YFAS 2.0, por lo que se desconoce si los resultados obtenidos ocurren también en otras poblaciones, por ejemplo, en niños y adolescentes, o aplicando otras escalas, como la escala modificada (mYFAS) o la adaptada a niños.

En el apartado del sustrato neuroquímico, la búsqueda llevada a cabo dio lugar a un gran número de artículos, de los cuales solo se escogieron los que se centraban en los efectos que involucraban directamente a los sistemas opioide y dopaminérgico, sobre el sistema de recompensa, o al comportamiento general de este último. Sin embargo, este campo es muy amplio, y se podría haber abarcado de una forma mucho más extensa, profundizando en los efectos que ejercen estos neurotransmisores sobre diferentes hormonas, factores de transcripción, genes e incluso mecanismos epigenéticos.

7. CONCLUSIONES

En primer lugar, se concluye que la BN y el TA son trastornos caracterizados por atracones que presentan alta prevalencia de AC, evaluada desde el punto de vista clínico, y comparten características con los TCS, como el deseo persistente por consumir y los esfuerzos excesivos por abandonar o controlar la conducta, con escaso éxito.

En segundo lugar, a nivel neuroquímico, se ha visto que se producen neuroadaptaciones y alteraciones en los sistemas opioide y dopaminérgico, así como en la red de recompensa cerebral, similares a las que acontecen en los TCS:

- En el sistema opioide parece producirse un aumento de MOR en regiones del sistema de recompensa, como consecuencia de los atracones. Además, los antagonistas

opioides son capaces de reducir el deseo y el consumo de alimentos altamente palatables, y se ha visto que todo ello ocurre también en la adicción a sustancias.

- En el sistema dopaminérgico, los atracones de alimentos altamente palatables producen una disminución del potencial de unión de los receptores D2 y un aumento de los niveles de dopamina en áreas del sistema de recompensa. Además, la administración de antagonistas dopaminérgicos reduce estos atracones, al igual que ocurre en la adicción a sustancias.
- En el sistema de recompensa, los atracones producen los mismos procesos que provocan las drogas: una hiperactivación del circuito de recompensa (sobre todo en el NAC), cuando el consumo es agudo, seguido de una hipoactivación cuando el consumo se vuelve prolongado.

Se concluye, por tanto, que la conducta de atracón presente en la BN y el TA podría explicar el componente adictivo existente en ambos trastornos.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, W., Sussman, J., Kaur, S., D'souza, A., Kieffer, T., & Winstanley, C. (2015). Long-term, calorie-restricted intake of a high-fat diet in rats reduces impulse control and ventral striatal D2receptor signalling - two markers of addiction vulnerability. *European Journal Of Neuroscience*, 42(12), 3095-3104. <https://doi.org/10.1111/ejn.13117>
- Akkus, F., Mihov, Y., Treyer, V., Ametamey, S., Johayem, A., & Senn, S. et al. (2018). Metabotropic glutamate receptor 5 binding in male patients with alcohol use disorder. *Translational Psychiatry*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0066-6>
- Alen, F., Moreno-Sanz, G., Isabel de Tena, A., Brooks, R., Lpez-Jimenez, A., Navarro, M., & Lpez-Moreno, J. (2008). Pharmacological activation of CB1 and D2 receptors in rats: predominant role of CB1 in the increase of alcohol relapse. *European Journal Of Neuroscience*, 27(12), 3292-3298. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06302.x>
- Aloi, M., Rania, M., Rodríguez Muñoz, R., Jiménez Murcia, S., Fernández-Aranda, F., De Fazio, P., & Segura-Garcia, C. (2017). Validation of the Italian version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 (I-YFAS 2.0) in a sample of undergraduate students. *Eating And Weight Disorders - Studies On Anorexia, Bulimia And Obesity*, 22(3), 527-533. <https://doi.org/10.1007/s40519-017-0421-x>
- American Psychiatry Association (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5ª Ed. (DSM-5)* Madrid: Editorial Médica Panamericana

- Arolfo, M., Overstreet, D., Yao, L., Fan, P., Lawrence, A., & Tao, G. et al. (2009). Suppression of Heavy Drinking and Alcohol Seeking by a Selective ALDH-2 Inhibitor. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 33(11), 1935-1944. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01031.x>
- Avena, N., Rada, P., & Hoebel, B. (2009). Sugar and Fat Bingeing Have Notable Differences in Addictive-like Behavior. *The Journal Of Nutrition*, 139(3), 623-628. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097584>
- Baker, J., Mitchell, K., Neale, M., & Kendler, K. (2010). Eating disorder symptomatology and substance use disorders: Prevalence and shared risk in a population based twin sample. *International Journal Of Eating Disorders*, 43(7), 648-658. <https://doi.org/10.1002/eat.20856>
- Berglind, W., Case, J., Parker, M., Fuchs, R., & See, R. (2006). Dopamine D1 or D2 receptor antagonism within the basolateral amygdala differentially alters the acquisition of cocaine-cue associations necessary for cue-induced reinstatement of cocaine-seeking. *Neuroscience*, 137(2), 699-706. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.08.064>
- Blasio, A., Steardo, L., Sabino, V., & Cottone, P. (2013). Opioid system in the medial prefrontal cortex mediates binge-like eating. *Addiction Biology*, 19(4), 652-662. <https://doi.org/10.1111/adb.12033>
- Bocarsly, M., Hoebel, B., Paredes, D., von Loga, I., Murray, S., & Wang, M. et al. (2014). GS 455534 selectively suppresses binge eating of palatable food and attenuates dopamine release in the accumbens of sugar-bingeing rats. *Behavioural Pharmacology*, 25(2), 147-157. <https://doi.org/10.1097/fbp.0000000000000029>
- Borrito-Escuela, D., Romero-Fernandez, W., Wydra, K., Zhou, Z., Suder, A., Filip, M., & Fuxe, K. (2019). OSU-6162, a Sigma1R Ligand in Low Doses, Can Further Increase the Effects of Cocaine Self-Administration on Accumbal D2R Heteroreceptor Complexes. *Neurotoxicity Research*, 37(2), 433-444. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00134-7>
- Brewerton, T. D., (2014). Are eating disorders addictions?. En T. D. Brewerton & A. B. Dennis (Eds.), *Eating Disorders, Addictions and Substance Use Disorders* (pp. 267-299). Springer
- Broft, A., Shingleton, R., Kaufman, J., Liu, F., Kumar, D., & Slifstein, M. et al. (2012). Striatal dopamine in bulimia nervosa: A pet imaging study. *International Journal Of Eating Disorders*, 45(5), 648-656. <https://doi.org/10.1002/eat.20984>
- Brunault, P., Ballon, N., Gaillard, P., Réveillère, C., & Courtois, R. (2014). Validation of the French Version of the Yale Food Addiction Scale: An Examination of its Factor Structure, Reliability, and Construct Validity in a Nonclinical Sample. *The Canadian Journal Of Psychiatry*, 59(5), 276-284. <https://doi.org/10.1177/070674371405900507>
- Brunault, P., Courtois, R., Gearhardt, A., Gaillard, P., Journiac, K., & Cathelain, S. et al. (2016). Validation of the French Version of the DSM-5 Yale Food Addiction Scale in a Nonclinical Sample. *The Canadian Journal Of Psychiatry*, 62(3), 199-210. <https://doi.org/10.1177/0706743716673320>
- Cambridge, V., Ziauddeen, H., Nathan, P., Subramaniam, N., Dodds, C., & Chamberlain, S. et al. (2013). Neural and Behavioral Effects of a Novel Mu Opioid Receptor Antagonist in Binge-Eating Obese People. *Biological Psychiatry*, 73(9), 887-894. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.022>
- Carlin, J., McKee, S., Hill-Smith, T., Grissom, N., George, R., Lucki, I., & Reyes, T. (2016). Removal of high-fat diet after chronic exposure drives binge behavior and dopaminergic dysregulation in female mice. *Neuroscience*, 326, 170-179. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.04.002>

- Carlson, N. R. (2014). Conducta de ingesta. En N. R. Carlson (Ed.), *Fisiología de la conducta* (pp. 420-463). Pearson Educación, S.A.
- Carter, J., Van Wijk, M., & Rowsell, M. (2019). Symptoms of ‘food addiction’ in binge eating disorder using the Yale Food Addiction Scale version 2.0. *Appetite*, 133, 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.11.032>
- Chen, G., Tang, Z., Guo, G., Liu, X., & Xiao, S. (2015). The Chinese version of the Yale Food Addiction Scale: An examination of its validation in a sample of female adolescents. *Eating Behaviors*, 18, 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.05.002>
- Colantuoni, C., Rada, P., McCarthy, J., Patten, C., Avena, N., Chadeayne, A., & Hoebel, B. (2002). Evidence That Intermittent, Excessive Sugar Intake Causes Endogenous Opioid Dependence. *Obesity Research*, 10(6), 478-488. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.66>
- Colantuoni, C., Schwenker, J., McCarthy, J., Rada, P., Ladenheim, B., & Cadet, J. et al. (2001). Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *Neuroreport*, 12(16), 3549-3552. <https://doi.org/10.1097/00001756-200111160-00035>
- Conason, A., & Sher, L. (2006). Alcohol use in adolescents with eating disorders. *International Journal Of Adolescent Medicine And Health*, 18(1). <https://doi.org/10.1515/ijamh.2006.18.1.31>
- Corominas Roso, M., Roncero Alonso, C., Bruguera Cortada, E. & Casas Brugué, M., 2007. Sistema dopaminérgico y adicciones. *Revista de Neurología*, 44(01), p.23.
- Corwin, R., & Grigson, P. (2009). Symposium Overview—Food Addiction: Fact or Fiction?. *The Journal Of Nutrition*, 139(3), 617-619. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097691>
- Crombag, H. (2002). Effect of Dopamine Receptor Antagonists on Renewal of Cocaine Seeking by Reexposure to Drug-associated Contextual Cues. *Neuropsychopharmacology*, 27(6), 1006-1015. [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(02\)00356-1](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(02)00356-1)
- Davis, C., & Loxton, N. (2014). A Psycho-Genetic Study of Hedonic Responsiveness in Relation to “Food Addiction”. *Nutrients*, 6(10), 4338-4353. <https://doi.org/10.3390/nu6104338>
- De Vries, S., & Meule, A. (2016). Food Addiction and Bulimia Nervosa: New Data Based on the Yale Food Addiction Scale 2.0. *European Eating Disorders Review*, 24(6), 518-522. <https://doi.org/10.1002/erv.2470>
- Di Chiara, G. & Imperato, A., 1988. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(14), 5274-5278.
- Dodds, C., O'Neill, B., Beaver, J., Makwana, A., Bani, M., & Merlo-Pich, E. et al. (2012). Effect of the dopamine D3 receptor antagonist GSK598809 on brain responses to rewarding food images in overweight and obese binge eaters. *Appetite*, 59(1), 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.03.007>
- Eddy, K., Tabri, N., Thomas, J., Murray, H., Keshaviah, A., & Hastings, E. et al. (2017). Recovery From Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa at 22-Year Follow-Up. *The Journal Of Clinical Psychiatry*, 78(02), 184-189. <https://doi.org/10.4088/jcp.15m10393>
- Fairburn, C., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: a “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research And Therapy*, 41(5), 509-528. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(02)00088-8)

- Fattore, L., Viganò, D., Fadda, P., Rubino, T., Fratta, W., & Parolaro, D. (2007). Bidirectional regulation of mu-opioid and CB1-cannabinoid receptor in rats self-administering heroin or WIN 55,212-2. *European Journal Of Neuroscience*, 25(7), 2191-2200. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05470.x>
- Fauconnier, M., Rousselet, M., Brunault, P., Thiabaud, E., Lambert, S., & Rocher, B. et al. (2020). Food Addiction among Female Patients Seeking Treatment for an Eating Disorder: Prevalence and Associated Factors. *Nutrients*, 12(6), 1897. <https://doi.org/10.3390/nu12061897>
- Feltmann, K., Giuliano, C., Everitt, B., Steensland, P., & Alsiö, J. (2017). The Effects of the Monoamine Stabilizer (-)-OSU6162 on Binge-Like Eating and Cue-Controlled Food-Seeking Behavior in Rats. *Neuropsychopharmacology*, 43(3), 617-626. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.215>
- Fernández Espejo, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. *Revista De Neurología*, 34(07), 659. <https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001437>
- Filbey, F., Myers, U. & DeWitt, S., 2012. Reward circuit function in high BMI individuals with compulsive overeating: Similarities with addiction. *NeuroImage*, 63(4), 1800-1806. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.08.073>
- Gearhardt, A., Corbin, W., & Brownell, K. (2009). Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*, 52(2), 430-436. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.12.003>
- Gearhardt, A., Corbin, W., & Brownell, K. (2016). Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychology Of Addictive Behaviors*, 30(1), 113-121. <https://doi.org/10.1037/adb0000136>
- Gearhardt, A., White, M., Masheb, R. and Grilo, C., (2013). An examination of food addiction in a racially diverse sample of obese patients with binge eating disorder in primary care settings. *Comprehensive Psychiatry*, 54(5), 500-505.
- Gearhardt, A., White, M., Masheb, R., Morgan, P., Crosby, R., & Grilo, C. (2011). An examination of the food addiction construct in obese patients with binge eating disorder. *International Journal Of Eating Disorders*, 45(5), 657-663. <https://doi.org/10.1002/eat.20957>
- Giuliano, C., Robbins, T., Wille, D., Bullmore, E., & Everitt, B. (2013). Attenuation of cocaine and heroin seeking by μ -opioid receptor antagonism. *Psychopharmacology*, 227(1), 137-147. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2949-9>
- Gold, M., Frost-Pineda, K., & Jacobs, W. (2003). Overeating, Binge Eating, and Eating Disorders as Addictions. *Psychiatric Annals*, 33(2), 117-122. <https://doi.org/10.3928/0048-5713-20030201-08>
- Granero, R., Hilker, I., Agüera, Z., Jiménez-Murcia, S., Sauchelli, S., & Islam, M. et al. (2014). Food Addiction in a Spanish Sample of Eating Disorders: DSM-5 Diagnostic Subtype Differentiation and Validation Data. *European Eating Disorders Review*, 22(6), 389-396. <https://doi.org/10.1002/erv.2311>
- Granero, R., Jiménez-Murcia, S., Gearhardt, A., Agüera, Z., Aymamí, N., & Gómez-Peña, M. et al. (2018). Validation of the Spanish Version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0) and Clinical Correlates in a Sample of Eating Disorder, Gambling Disorder, and Healthy Control Participants. *Frontiers In Psychiatry*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00208>
- Guisado, J., & Vaz, F. (2001). Aspectos clínicos del trastorno por atracón "binge eating disorder". *Revista De La Asociación Española De Neuropsiquiatría*, (77). <https://doi.org/10.4321/s0211-57352001000100003>

- Hadad, N., & Knackstedt, L. (2014). Addicted to palatable foods: comparing the neurobiology of Bulimia Nervosa to that of drug addiction. *Psychopharmacology*, 231(9), 1897-1912. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3461-1>
- Hadad, N. A., Knackstedt, L. A. (2016). Bulimia Nervosa as an addiction. En V. R. Preedy (Ed.), *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse Volume 3: General Processes and Mechanisms, Prescription Medications, Caffeine and Areca, Polydrug Misuse, Emerging Addictions* (pp. 1019-1027). Academic Press
- Hagan, K., & Walsh, B. (2020). State of the Art: The Therapeutic Approaches to Bulimia Nervosa. *Clinical Therapeutics*. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.10.012>
- Hauck, C., Weiß, A., Schulte, E., Meule, A., & Ellrott, T. (2017). Prevalence of 'Food Addiction' as Measured with the Yale Food Addiction Scale 2.0 in a Representative German Sample and Its Association with Sex, Age and Weight Categories. *Obesity Facts*, 10(1), 12-24. <https://doi.org/10.1159/000456013>
- Heinz, A., Reimold, M., Wrase, J., Hermann, D., Croissant, B., & Mundle, G. et al. (2005). Correlation of Stable Elevations in Striatal μ -Opioid Receptor Availability in Detoxified Alcoholic Patients With Alcohol Craving. *Archives Of General Psychiatry*, 62(1), 57. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.1.57>
- Hildebrandt, B., Sinclair, E., Sisk, C., & Klump, K. (2018). Exploring reward system responsivity in the nucleus accumbens across chronicity of binge eating in female rats. *International Journal Of Eating Disorders*, 51(8), 989-993. <https://doi.org/10.1002/eat.22895>
- Hilker, I., Sánchez, I., Steward, T., Jiménez-Murcia, S., Granero, R., & Gearhardt, A. et al. (2016). Food Addiction in Bulimia Nervosa: Clinical Correlates and Association with Response to a Brief Psychoeducational Intervention. *European Eating Disorders Review*, 24(6), 482-488. <https://doi.org/10.1002/erv.2473>
- Horsager, C., Færk, E., Lauritsen, M., & Østergaard, S. (2020). Validation of the Yale Food Addiction Scale 2.0 and estimation of the population prevalence of food addiction. *Clinical Nutrition*, 39(9), 2917-2928. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.12.030>
- Ifland, J., Preuss, H., Marcus, M., Rourke, K., Taylor, W., Bureau, K., Jacobs, W., Kadish, W. & Manso, G., 2009. Refined food addiction: A classic substance use disorder. *Medical Hypotheses*, 72(5), 518-526.
- Joutsa, J., Karlsson, H., Majuri, J., Nuutila, P., Helin, S., Kaasinen, V., & Nummenmaa, L. (2018). Binge eating disorder and morbid obesity are associated with lowered μ -opioid receptor availability in the brain. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 276, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2018.03.006>
- Linardon, J., & Wade, T. (2018). How many individuals achieve symptom abstinence following psychological treatments for bulimia nervosa? A meta-analytic review. *International Journal Of Eating Disorders*, 51(4), 287-294. <https://doi.org/10.1002/eat.22838>
- Majuri, J., Joutsa, J., Johansson, J., Voon, V., Alakurtti, K., & Parkkola, R. et al. (2016). Dopamine and Opioid Neurotransmission in Behavioral Addictions: A Comparative PET Study in Pathological Gambling and Binge Eating. *Neuropsychopharmacology*, 42(5), 1169-1177. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.265>
- Manzoni, G., Rossi, A., Pietrabissa, G., Mannarini, S., Fabbriatore, M., & Imperatori, C. et al. (2020). Structural validity, measurement invariance, reliability and diagnostic accuracy of the Italian version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 in patients with severe obesity and the general population. *Eating*

- And Weight Disorders - Studies On Anorexia, Bulimia And Obesity*. <https://doi.org/10.1007/s40519-020-00858-y>
- Méndez Díaz, Mónica, Ruiz Contreras, Alejandra E., Prieto Gómez, Berta, Romano, Antonio, Caynas, Seraid, & Próspero García, Oscar. (2010). El cerebro y las drogas, sus mecanismos neurobiológicos. *Salud mental*, 33(5), 451-456. Recuperado en 19 de febrero de 2021, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252010000500009&lng=es&tlng=es.
- Meule, A., Müller, A., Gearhardt, A., & Blechert, J. (2017). German version of the Yale Food Addiction Scale 2.0: Prevalence and correlates of 'food addiction' in students and obese individuals. *Appetite*, 115, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.10.003>
- Meule, A., von Rezori, V., & Blechert, J. (2014). Food Addiction and Bulimia Nervosa. *European Eating Disorders Review*, 22(5), 331-337. <https://doi.org/10.1002/erv.2306>
- Mihov, Y., Treyer, V., Akkus, F., Toman, E., Milos, G., & Ametamey, S. et al. (2020). Metabotropic glutamate receptor 5 in bulimia nervosa. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63389-7>
- Morales, I., Rodríguez-Borillo, O., Font, L., & Pastor, R. (2020). Effects of naltrexone on alcohol, sucrose, and saccharin binge-like drinking in C57BL/6J mice: a study with a multiple bottle choice procedure. *Behavioural Pharmacology*, 31(2&3), 256-271. <https://doi.org/10.1097/fbp.0000000000000553>
- National Institute on Drug Abuse (2020). Las drogas, el cerebro y la conducta: la ciencia de la adicción. *El uso indebido de drogas y la adicción*. Recuperado el 8 de febrero de 2021, de <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/las-drogas-el-cerebro-y-la-conducta-la-ciencia-de-la-adiccion/abuso-y-adiccion-las-drogas>
- Nebot Ibáñez, S. (2017). Análisis de las variables clínicas y sociodemográficas de los pacientes diagnosticados de un trastorno de la conducta alimentaria que buscan ayuda y su remisión a diferentes dispositivos sanitarios [Tesis doctoral, Universitat Jaume I] https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/405337/2017_Tesis_Nebot%20Ibanez_Sara.pdf?sequence=1
- Nøkleby, H. (2012). Comorbid drug use disorders and eating disorders — a review of prevalence studies. *Nordic Studies On Alcohol And Drugs*, 29(3), 303-314. <https://doi.org/10.2478/v10199-012-0024-9>
- Oterdoom, D., Lok, R., van Beek, A., den Dunnen, W., Emous, M., van Dijk, J., & van Dijk, G. (2020). Deep Brain Stimulation in the Nucleus Accumbens for Binge Eating Disorder: a Study in Rats. *Obesity Surgery*, 30(10), 4145-4148. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04697-9>
- Panahi, A., & Haghayegh, S. (2020). Developing the Persian Version of Yale Food Addiction Scale and Assessing Its Psychometric Properties. *Iranian Journal Of Psychiatry And Clinical Psychology*, 454-471. <https://doi.org/10.32598/ijpcp.25.4.8>
- Pettit, H., & Justice, J. (1989). Dopamine in the nucleus accumbens during cocaine self-administration as studied by in vivo microdialysis. *Pharmacology Biochemistry And Behavior*, 34(4), 899-904. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(89\)90291-8](https://doi.org/10.1016/0091-3057(89)90291-8)

- Pineda-Ortiz, J., Torrecilla-Sesma, M (1999). Mecanismos neurobiológicos de la adicción a drogas. *Trastornos Adictivos*, 1(1), 13-21.
- Pothos, E., Rada, P., Mark, G., & Hoebel, B. (1991). Dopamine microdialysis in the nucleus accumbens during acute and chronic morphine, naloxone-precipitated withdrawal and clonidine treatment. *Brain Research*, 566(1-2), 348-350. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(91\)91724-f](https://doi.org/10.1016/0006-8993(91)91724-f)
- Pursey, K., Collins, C., Stanwell, P., & Burrows, T. (2016). The stability of 'food addiction' as assessed by the Yale Food Addiction Scale in a non-clinical population over 18-months. *Appetite*, 96, 533-538. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.10.015>
- Randolph, T. (1956). The Descriptive Features of Food Addiction. Addictive Eating and Drinking. *Quarterly Journal Of Studies On Alcohol*, 17(2), 198-224. <https://doi.org/10.15288/qjsa.1956.17.198>
- Redolar, D. (2008). Introducción. En D. Redolar (Ed.), *Cerebro y adicción* (pp. 23-44). Editorial UOC, S.L.
- Robinson, T. & Berridge, K. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18(3), 247-291. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90013-p](https://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90013-p)
- Romero, X., Agüera, Z., Granero, R., Sánchez, I., Riesco, N., Jiménez-Murcia, S., Gisbert-Rodríguez, M., Sánchez-González, J., Casalé, G., Baenas, I., Valenciano-Mendoza, E., Menchon, J., Gearhardt, A., Dieguez, C. & Fernández-Aranda, F. (2019). Is food addiction a predictor of treatment outcome among patients with eating disorder?. *European Eating Disorders Review*, 27(6), 700-711. <https://doi.org/10.1002/erv.2705>
- Schulte, E. & Gearhardt, A., (2017). Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *European Eating Disorders Review*, 25(4), 302-308. <https://doi.org/10.1002/erv.2515>
- Selleck, R., Giacomini, J., Buchholtz, B., Lake, C., Sadeghian, K., & Baldo, B. (2018). Modulation of appetitive motivation by prefrontal cortical mu-opioid receptors is dependent upon local dopamine D1 receptor signaling. *Neuropharmacology*, 140, 302-309. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.07.033>
- Simon, J., Skunde, M., Walther, S., Bendszus, M., Herzog, W., & Friederich, H. (2016). Neural signature of food reward processing in bulimic-type eating disorders. *Social Cognitive And Affective Neuroscience*, 11(9), 1393-1401. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw049>
- Sokoloff, P., Foll, B., Perachon, S., Bordet, R., Ridray, S., & Schwartz, J. (2001). The dopamine D3 receptor and drug addiction. *Neurotoxicity Research*, 3(5), 433-441. <https://doi.org/10.1007/bf03033202>
- Sorge, R., & Clarke, P. (2009). Rats Self-Administer Intravenous Nicotine Delivered in a Novel Smoking-Relevant Procedure: Effects of Dopamine Antagonists. *Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*, 330(2), 633-640. <https://doi.org/10.1124/jpet.109.154641>
- Suárez-Ortiz, J., Cortés-Salazar, F., Malagón-Carrillo, A., López-Alonso, V., Mancilla-Díaz, J., Tejas-Juárez, J., & Escartín-Pérez, R. (2018). Intra-accumbens Raclopride Administration Prevents Behavioral Changes Induced by Intermittent Access to Sucrose Solution. *Frontiers In Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00074>
- Torres, S., Camacho, M., Costa, P., Ribeiro, G., Santos, O., & Vieira, F. et al. (2017). Psychometric properties of the Portuguese version of the Yale Food Addiction Scale. *Eating And Weight Disorders - Studies On Anorexia, Bulimia And Obesity*, 22(2), 259-267. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0349-6>

- Treasure, J., Leslie, M., Chami, R. & Fernández-Aranda, F., (2018). Are trans diagnostic models of eating disorders fit for purpose? A consideration of the evidence for food addiction. *European Eating Disorders Review*, 26(2), 83-91.
- Valdés-Moreno, M., Rodríguez-Márquez, M., Cervantes-Navarrete, J., Camarena, B., & de Gortari, P. (2016). Traducción al español de la escala de adicción a los alimentos de Yale (Yale Food Addiction Scale) y su evaluación en una muestra de población mexicana. Análisis factorial. *Salud Mental*, 39(6), 295-302. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2016.034>
- Volkow, N., & Li, T. (2005). Drugs and alcohol: Treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharmacology & Therapeutics*, 108(1), 3-17. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.06.021>
- Volkow, N., Wang, G. J., Fowler, J. S., Tomasi, D., & Telang, F. (2011). Addiction: Beyond dopamine reward circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108 (37), 15037-15042. <https://doi.org/10.1073/pnas.1010654108>
- White, F. (1996). Synaptic Regulation of Mesocorticolimbic Dopamine Neurons. *Annual Review Of Neuroscience*, 19(1), 405-436. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.19.030196.002201>
- Wu, W., Li, N., & Sorg, B. (2003). Prolonged effects of repeated cocaine on medial prefrontal cortex dopamine response to cocaine and a stressful predatory odor challenge in rats. *Brain Research*, 991(1-2), 232-239. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.03.001>
- Yao, L., Fan, P., Arolfo, M., Jiang, Z., Olive, M., & Zablocki, J. et al. (2010). Inhibition of aldehyde dehydrogenase-2 suppresses cocaine seeking by generating THP, a cocaine use-dependent inhibitor of dopamine synthesis. *Nature Medicine*, 16(9), 1024-1028. <https://doi.org/10.1038/nm.2200>
- Zhang, Y., Loonam, T., Noailles, P. & Angulo, J., (2001). Comparison of Cocaine- and Methamphetamine-Evoked Dopamine and Glutamate Overflow in Somatodendritic and Terminal Field Regions of the Rat Brain during Acute, Chronic, and Early Withdrawal Conditions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 937(1), 93-120. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03560.x>.
- Zubieta, J., Gorelick, D., Stauffer, R., Ravert, H., Dannals, R., & Frost, J. (1996). Increased mu opioid receptor binding detected by PET in cocaine-dependent men is associated with cocaine craving. *Nature Medicine*, 2(11), 1225-1229. <https://doi.org/10.1038/nm1196-1225>

9. ANEXOS

ANEXO I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BN Y TA

Tabla 1

Criterios DSM-5 para la Bulimia Nerviosa

A.	Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none">1. Ingestión, en un periodo determinado (p. ej., dentro de un período cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período similar en circunstancias parecidas.2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p. ej., sensación de que no se puede dejar de comer o controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).
B.	Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito autoprovocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.
C.	Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
D.	La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.
E.	La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa.
Especificar si:	
En remisión parcial: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, algunos pero no todos los criterios no se han cumplido durante un período continuado.	
En remisión total: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un período continuado.	
Especificar la gravedad actual:	
La gravedad mínima se basa en la frecuencia de comportamientos compensatorios inapropiados (véase a continuación). La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional.	
Leve: Un promedio de 1–3 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.	
Moderado: Un promedio de 4–7 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.	
Grave: Un promedio de 8–13 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.	
Extremo: Un promedio de 14 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.	

Nota. Recuperado de American Psychiatry Association (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 5ª Ed. (DSM-5) Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Tabla 2

Criterios DSM-5 para el Trastorno de Atracones

A.	Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none">1. Ingestión, en un periodo determinado (p. ej., dentro de un período cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período similar en circunstancias parecidas.2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p. ej., sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).
B.	Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none">1. Comer mucho más rápidamente de lo normal.2. Comer hasta sentirse desagradablemente lleno.3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente.4. Comer solo debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere.5. Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.
C.	Malestar intenso respecto a los atracones
D.	Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
E.	El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado como en la bulimia nerviosa y no se produce exclusivamente en el curso de la bulimia nerviosa o la anorexia nerviosa.
Especificar si:	
En remisión parcial: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno por atracón, los atracones se producen con una frecuencia media inferior a un episodio semanal durante un período continuado.	
En remisión total: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno de atracones, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un período continuado.	
Especificar la gravedad actual:	
La gravedad mínima se basa en la frecuencia de los episodios de atracones (véase a continuación).	
La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional.	
Leve: 1–3 atracones a la semana.	
Moderado: 4–7 atracones a la semana.	
Grave: 8–13 atracones a la semana.	
Extremo: 14 o más atracones a la semana.	

Nota. Recuperado de American Psychiatry Association (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5ª Ed. (DSM-5)* Madrid: Editorial Médica Panamericana

ANEXO II. ESTRUCTURA DE LA YFAS

Tabla 3

Ítems de la YFAS en español

1. He notado que cuando empiezo a comer esos determinados alimentos, he terminado comiendo más de lo que tenía planeado.
2. He notado que cuando estoy comiendo esos determinados alimentos he seguido comiéndolos aunque ya no tengo hambre.
3. He notado que como tanto que llego a sentirme físicamente mal, por ejemplo, con inflamación, dolor de estómago, náuseas, indigestión, agruras, etc.
4. Me preocupa que no he podido evitar consumir esos determinados alimentos o no he podido reducir su consumo.
5. He pasado mucho tiempo sintiéndome lento, pesado o cansado por haber comido de más.
6. He notado que a lo largo del día ingiero repetidamente esos determinados alimentos.
7. He notado que trato de obtener esos determinados alimentos cuando no están disponibles. Ejemplo: he ido a la tienda a conseguirlos aunque haya tenido otras opciones en casa.
8. En algunas ocasiones cuando he consumido esos determinados alimentos de forma tan frecuente o en tan grandes cantidades, he dejado de trabajar, de convivir con la familia o de realizar otras actividades que disfruto.
9. En algunas ocasiones cuando he consumido esos determinados alimentos de forma tan frecuente o en tan grandes cantidades, he pasado el tiempo envuelto en sentimientos negativos (culpa, baja autoestima) porque he comido de más, en lugar de trabajar, de convivir con la familia o de realizar otras actividades que disfruto.
10. He evitado asistir a eventos sociales o laborales al saber que esos determinados alimentos estarán disponibles, por miedo a comer de más.
11. He evitado asistir a eventos sociales o laborales porque no había esos determinados alimentos y no podía consumirlos.
12. Me he sentido inquieto, ansioso o agitado cuando he dejado de consumir esos determinados alimentos (no considerar a las bebidas con cafeína)
13. He consumido esos determinados alimentos para evitar sentimientos de ansiedad o de inquietud producidos por haber dejado de comerlos (no considerar a las bebidas con cafeína, como las energizantes, café, etc.).
14. He notado que tengo un gran deseo o urgencia por consumir esos determinados alimentos cuando dejo de comerlos
15. Mi comportamiento con respecto a los alimentos y mi forma de comer me hace muy infeliz.
16. Mi comportamiento con respecto a los alimentos y mi forma de comer me causa dificultades importantes para desenvolverme en actividades sociales, trabajo o colegio, con mi familia y amigos.
17. Mi consumo de alimentos me ha causado sensaciones de depresión, ansiedad o culpa.
18. Mi consumo de alimentos me ha causado importantes problemas físicos (diabetes, intolerancia a la glucosa, hipertensión, obesidad) o ha complicado los ya existentes.
19. He continuado comiendo el mismo tipo de alimentos o la misma cantidad de alimentos a pesar de que me han ocasionado problemas psicológicos o físicos (ansiedad, culpa, diabetes, intolerancia a la glucosa, hipertensión, obesidad).
20. Conforme pasa el tiempo he notado que necesito comer más y más para lograr el estado de bienestar que deseo,

como por ejemplo para reducir mis emociones negativas (ansiedad o culpa) e incrementar el placer.

21. He notado que comer la misma cantidad de comida ya no reduce mis emociones negativas o que ya no aumentan las sensaciones placenteras como antes lo hacía.

22. He querido frenar o disminuir mi consumo de esos determinados alimentos.

23. He hecho algo por frenar o disminuir mi consumo de esos determinados alimentos.

24. He tenido éxito al frenar o disminuir mi consumo de esos determinados alimentos.

25. Cuántas veces en el último año he intentado frenar o disminuir el consumo de esos determinados alimentos.

Nota. Recuperado de Valdés-Moreno, M., Rodríguez-Márquez, M., Cervantes-Navarrete, J., Camarena, B., & de Gortari, P. (2016). Traducción al español de la escala de adicción a los alimentos de Yale (Yale Food Addiction Scale) y su evaluación en una muestra de población mexicana. Análisis factorial. *Salud Mental*, 39(6), 295-302. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2016.034>

Tabla 4

Criterios de la YFAS

Pérdida de control

Intentos frustrados de abandonar el consumo

Tiempo empleado

Abandono de actividades

Consecuencias aversivas

Tolerancia

Abstinencia

Problemas interpersonales

Funcionamiento diario deteriorado

Situaciones peligrosas

Craving o deseo desmesurado por consumir

Deterioro clínicamente significativo

Nota. Recuperado de Hauck, C., Weiß, A., Schulte, E., Meule, A., & Ellrott, T. (2017). Prevalence of 'Food Addiction' as Measured with the Yale Food Addiction Scale 2.0 in a Representative German Sample and Its Association with Sex, Age and Weight Categories. *Obesity Facts*, 10(1), 12-24. <https://doi.org/10.1159/000456013>

ANEXO III. TABLAS RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS

Índice de abreviaturas para la lectura de las tablas

AC	Adicción a la comida
ADN	ADN: Ácido desoxirribonucleico
AFC	AFC: Análisis factorial confirmatorio
ANCOVA	ANCOVA: Análisis de covarianza
ANOVA	ANOVA: Análisis de varianza
AN-R	AN-R: Anorexia nerviosa
AN-BP	AN-BP: Anorexia nerviosa de tipo con atracones/purgas
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
BAI	Inventario de Ansiedad
BAS	Behavioral approach system
BDI	Inventario de Depresión de Beck
BES	Binge eating Scale
BIS	Barratt Impulsiveness Scale (Escala de Impulsividad de Barratt)
BN	Bulimia nerviosa
BSI	Brief Symptom Inventory
BSL-23	Borderline Symptom List Short Version
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

DEBQ	Dutch Eating Behaviour Questionnaire
DERS	Difficulties in Emotion Regulation Scale
DSM-IV	Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales-5
DSM-5	Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales-5
ECG	Electrocardiograma
EDDS	Eating Disorder Diagnostic Scale
EDE-Q	Eating Disorder Examination Questionnaire
EDI-2	Eating Disorder Inventory-2
EEG	Electroencefalograma
EVE	Life Events Questionnaire (version francesa)
TFEQ-R18	Three Factors Eating Questionnaire
G-FCQ	State and Trait Food Craving Questionnaire
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
JP	Juego patológico
MANOVA	Análisis multivariante de varianza
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
MOR	Receptores opioides mu
MROAS	Morgan-Russel Outcome Assessment Schedule
NAC	Núcleo accumbens
QWEP-R	Questionnaire on Eating and Weight Problems-Revised
PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa
PET	Tomografía por emisión de positrones

RF	Razón fija
RMf	Resonancia Magnética funcional
ROI	Regiones de interés
RV	Razón variable
RSE	Rosenberg Self Esteem Scale
RS-Q	Relationship Scales Questionnaire
SCL-90-R	Symptom Checklist Revised
TA	Trastorno de atracones
TCA	Trastorno de la conducta alimentaria
TCI-125	Temperament and Character Inventory
UPPS	Impulsivity Behavior Scale
YFAS	Yale Food Addiction Scale
YFAS-S	Yale Food Addiction Scale versión española
YFAS 2.0	Yale Food Addiction Scale 2.0 (con criterios del DSM-5)
Y-BOCS-BE Eating	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for Binge Eating
VAS	Visual Analogue Scale
VD	Variable dependiente
VI	Variable independiente
5CSRTT	Tarea del tiempo de reacción en serie de cinco opciones

Tabla 5

Tabla de los artículos referidos al componente adictivo desde el punto de vista clínico

Autor y año	Objetivos	Muestra	Diseño Metodología	Medida de Resultados	Resultados	Conclusión
Meule et al. (2014)	Investigar el concepto de AC y su relación con mujeres con síntomas bulímicos	n= 109♀ 26 BN (con peso adecuado o sobrepeso y 8 o más episodios de atracón o purgas al día) Media de Edad= 25.23 20 BN en remisión (con peso adecuado o sobrepeso y no implicadas en atracones o purgas) Media de Edad= 25.55 63 Controles Media de Edad=23.57 Pacientes de clínicas y centros especializados Población alemana y austriaca	Estudio transversal VI: Condición (BN, BN en remisión o Controles) VD: Prevalencia de AC, sintomatología psicopatológica general y relacionada con la comida	- YFAS - EDE-Q - DEBQ - BSL-23 - BSI-18 - CES-D - Datos sociodemográficos y antropométricos Análisis estadístico: - Prueba de Scheffé - Prueba de Chi cuadrado - Prueba t de diferencia de medias para muestras independientes - Correlación de Pearson - ANOVA p<0.03	- Diagnóstico de AC en todas las participantes con BN, 6 del grupo en remisión (30%) y ninguna del grupo Control. - Más síntomas de AC en BN que en remisión. - A mayores síntomas en la YFAS, mayor psicopatología general y alimentaria. - El síntoma más prevalente fue “deseo persistente y esfuerzos para abandonarlo o controlar el acto de comer, sin éxito”, seguido de “abandonar actividades importantes” y “síntomas de abstinencia”. - El síntoma menos prevalente fue “tolerancia”.	El comportamiento típico de pacientes con BN es comparable al uso de sustancias en los pacientes con TCS y el comportamiento bulímico debería ser considerado como un comportamiento adictivo.

Granero et al. (2014)	<ul style="list-style-type: none"> - Traducir la YFAS al español y proporcionar puntuaciones validadas para una muestra española - Determinar la prevalencia de AC entre distintos subtipos de TCA y en controles. - Estudiar la asociación entre la AC, los síntomas de trastornos alimentarios y los de psicopatología general. 	<p>n= 207♀</p> <p>125 TCA:</p> <p>40 AN</p> <p>54 BN</p> <p>18 TCA no especificado</p> <p>13 TA</p> <p>Media de edad= 29.3</p> <p>82 Controles</p> <p>Media de edad= 23.4</p> <p>Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona (España)</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Grupo (TCA, AN, BN, TCA no especificado, TA o Controles)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, propiedades psicométricas de la YFAS, sintomatología psicopatológica general y relacionada con la comida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Entrevista semiestructurada (Criterios del DSM-IV y del DSM-5 para TCA) - Información sobre edad de aparición del trastorno e IMC - Entrevista clínica semiestructurada - YFAS-S (DSM-IV) - EDI-2 - Symptom Checklist-Revised (SC-R) <p>Análisis estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AFC - Estimación por máxima verosimilitud - Estadística robusta - Raíz de la media cuadrática - Análisis de Curvas ROC - Regresiones logísticas binarias - Prueba t - Modelos logísticos binarios - ANOVA - Coeficientes de correlación 	<ul style="list-style-type: none"> - La consistencia interna de la versión española de la YFAS es alta, de $\alpha = 0.95$, tiene una alta capacidad discriminativa entre TCA y controles, y alta especificidad y sensibilidad. - La prevalencia fue mayor en AN-BP (85.7%), seguida de BN (81.5%), TA (76.9%), AN-BP (50%) y Controles (2.4%) - El criterio de “intentos persistentes por dejarlo, sin éxito” fue el más prevalente, en todos los grupos. - Altas puntuaciones en la YFAS se asocian con mayor severidad de psicopatología alimentaria y con mayor psicopatología general (depresiva, obsesivo-compulsiva, afecto negativo...) 	<ul style="list-style-type: none"> - La YFAS se asocia con los atracones, de modo que no predice TCA de forma indiscriminada, sino que predice el “comer desinhibido”, relacionado con la AC. - La YFAS, en su versión española, ha resultado ser una herramienta válida para la valoración de AC en distintos TCA, obteniendo puntuaciones más altas en AN-BP, BN y TA, los subtipos que se caracterizan por atracones
-----------------------	--	--	--	---	--	---

De Vries y Meule (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - Comprobar si la YFAS 2.0 en personas con BN produce resultados similares a la versión anterior - Estudiar la asociación entre las puntuaciones de la YFAS 2.0 y distintos rasgos relacionados con la BN 	<p>n= 456♀</p> <p>115 BN</p> <p>Media de Edad= 26.4</p> <p>341 Controles (similares en cuanto al peso y a la edad)</p> <p>Media de Edad=26.3</p> <p>Alemania</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Condición (BN o Control)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, psicopatología general y alimentaria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Entrevista sobre actitudes y comportamiento alimentario - Datos sociodemográficos y antropométricos - EDDS (DSM-5) - YFAS 2.0 (DSM-5) - EDI-2 (conciencia interoceptiva) - CES-D (versión reducida) - BIS (versión reducida) <p>Análisis estadísticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de Chi cuadrado - Prueba t - Regresión lineal (p<0.001) 	<ul style="list-style-type: none"> - El 96% de los participantes con BN y el 14% de los controles recibieron diagnóstico de AC - La AC se asocia con una menor conciencia interoceptiva, con estado deprimido y con impulsividad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Existe una fuerte asociación entre BN y AC. - Las puntuaciones obtenidas en la YFAS 2.0. son similares a las de la versión previa, por lo que los cambios realizados en el mismo no afectan a la asociación entre BN y adicción a la comida.
Hilker et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - Determinar si se pueden reducir los síntomas de AC mediante una intervención psicoeducativa breve para BN. - Averiguar si la AC predice los resultados del tratamiento 	<p>n= 66 BN ♀</p> <p>repartidas en grupos de 6-8 pacientes</p> <p>Media de Edad: 29.2</p> <p>Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona (España)</p>	<p>Diseño longitudinal pre-post</p> <p>VI: Tiempo: antes y después de la intervención. Duración intervención: 6 semanas.</p> <p>VD: episodios de atracones y purgas/semana, retirada del estudio y abstinencia de comportamientos bulímicos en última semana.</p> <p>Síntomas de TCA y de psicopatología general.</p> <p>Duración total del estudio: 2 años y 3 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> - YFAS (DSM-IV) - Entrevista diagnóstica semiestructurada - BN (DSM-5) - Entrevista clínica - Diario de comida: episodios de atracón y purga - SCL-90-R - EDI-2 <p>Análisis estadísticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba t para muestras independientes - Regresiones binarias logísticas - R cuadrado de Nagelkerke - Prueba t para muestras relacionadas - Prueba de McNemar - Método de control de Finner 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de AC tras la intervención en un 17.7% en los 55 pacientes que completaron el tratamiento, de 90.6% a 72.9% (p=0.012) - Síntoma más prevalente antes y después: “deseo persistente o intentos repetidos de abandonar la conducta, sin éxito” - La AC es un predictor a corto plazo de la remisión de episodios de atracón y purga tras el tratamiento (p=0.018) 	<ul style="list-style-type: none"> - La AC es prevalente en BN, pero su severidad puede mejorar tras una intervención breve para BN. - La AC es un marcador de la severidad de BN y no solo una medida independiente de mecanismos adictivos.

Granero et al. (2018)	<ul style="list-style-type: none"> - Validar la YFAS 2.0. a la población española - Explorar la AC y sus correlatos clínicos en TCA y JP 	<p>n=453 ♀257 ♂196</p> <p>135 TCA 26 AN 43 BN 29 TA 37 TCA no especificado</p> <p>166 JP 23 Severidad media 51 Severidad moderada 92 Severidad alta</p> <p>152 Controles sanos</p> <p>Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona (España)</p> <p>Media de edad= TCA: 31.35 JP: 40.44 Controles: 21.21</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Condición (AN, BN, TA, TCA no especificado o controles)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, propiedades psicométricas de la YFAS 2.0., sintomatología psicopatológica general y relacionada con la comida y otros rasgos de personalidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - YFAS 2.0. - Eating disorder Inventory-2 (EDI-2) - Diagnostic Questionnaire for Gambling Disorder According to DSM Criteria (DSM-IV-TR y DSM-5) - TCI-R - SCL-90-R - Datos demográficos - Entrevista semiestructurada sobre inicio y duración del trastorno Análisis estadístico: <ul style="list-style-type: none"> - AFC - Mínimos cuadrados - Raíz de la media cuadrática - Raíz de la media cuadrática residual - Índice de Bentler - Índice de Tucker-Lewis - Alfa de Cronbach ($\alpha > 0.80$) - Análisis de Curvas ROC - Kappa de Cohen ($k > 0.40$) - Chi cuadrado - ANOVA 	<ul style="list-style-type: none"> - Propiedades psicométricas de la YFAS excelentes, con buena validez convergente y capacidad discriminativa entre subtipos diagnósticos. - Prevalencia de AC mayor en TCA (77.8%) que en JP (7.8%) y Controles (3.3%) - Mayor prevalencia de AC en BN (95.3%) y TA (79.3%). - Altas puntuaciones en AC se asocian a altos niveles de psicopatología, baja autodirección y alta evitación del daño. - El criterio más prevalente entre la muestra de TCA fue el de daño o estrés significativo. 	<ul style="list-style-type: none"> - La versión española de la YFAS 2.0. es un instrumento válido y fiable para evaluar la AC en TCA y JP. - La AC está fuertemente asociada a la patología de los TCA, más que a adicciones de tipo comportamental, como el JP.
-----------------------	--	---	---	---	--	--

Romero et al. (2019)	<ul style="list-style-type: none"> - Averiguar si la AC se asocia con una mayor severidad en TA y BN. - Comprobar si la AC puede ser predictora de los resultados de una intervención cognitivo-conductual. 	<p>n=71 ♀62 ♂9</p> <p>42 BN Media de edad=30.6</p> <p>29 TA Media de edad= 39.3</p> <p>Procedentes del Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona (España)</p>	<p>Diseño longitudinal pre-post</p> <p>VI inter: Grupo (BN o TA)</p> <p>VI intra: Tiempo (antes y después de la intervención)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, número de episodios de atracón y purga/semana.</p> <p>Duración de la intervención: 16 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Entrevista clínica semiestructurada BN y TA (DSM-5) - Entrevista estructurada estandarizada (síntomas actuales de TCA, antecedentes, datos psicopatológicos, variables clínicas, variables sociodemográficas) - EDI-2 - YFAS (DSM-IV) <p>Análisis estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Correlaciones parciales - Regresión logística - Prueba de Hosmer-Lemeshow - R cuadrado de Nagelkerke - Análisis de curvas ROC - Prueba de Chi cuadrado - Estimación por máxima verosimilitud - Raíz de la media cuadrática - Raíz de la media cuadrática residual - Índice de Bentler - Índice de Tucker-Lewis 	<ul style="list-style-type: none"> - Alta prevalencia de AC en TA (89.7) y BN (88.1%). Prevalencia total de AC: 88.7% - Puntuaciones altas en AC se asocian con mayor severidad de los trastornos, mayor psicopatología alimentaria y mayor frecuencia de episodios de atracones. - La AC es predictora de pobres resultados de tratamiento en el grupo de TA (pero no en el grupo de BN). - El 80.8 de los diagnosticados con AC experimentaron una remisión completa tras la intervención. - Mayores puntuaciones de AC en pacientes de mayor edad. 	<ul style="list-style-type: none"> - La AC es un indicador de la severidad de BN y TA. - La AC es una variable predictora de los resultados de tratamiento en TA a tras una intervención cognitivo-conductual completa (a largo plazo). - Parece que la AC actúa como mediador entre la severidad del TA y los resultados de tratamiento (no sería un predictor directo, sino que el predictor directo sería la severidad del trastorno en sí misma).
----------------------	---	--	---	--	--	--

Fauconnier et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la prevalencia de AC en general y entre distintos fenotipos de TCA. - Determinar los correlatos clínicos y psicopatológicos de AC en TCA 	<p>n=195 ♀</p> <p>65 AN-R 33 AN-P 82 BN 15 TA</p> <p>Media de edad= 23.1</p> <p>Procedentes del cohorte de “Evaluation of behavioral Addictions” del Hospital Universitario de Nantes (Francia)</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Grupo (AN-R, AN-P, BN o TA)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, comorbilidades psiquiátricas, impulsividad, temperamento, apego e historia de eventos traumáticos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Información sociodemográfica - MINI (DSM-IV y DSM-5 a partir de 2017) - MROAS - EDI-2 - YFAS - UPPS - TCI-125 - RS-Q - EVE versión francesa <p>Análisis estadísticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de Chi cuadrado - Prueba de Fisher - Prueba t de Student - Prueba no paramétrica de Wilcoxon ($p \leq 0.05$) - Regresión logística múltiple ($p < 0.05$) - Odds ratios (OR) - Intervalos de confianza del 95% 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor prevalencia de AC en BN (97.6%) y TA (93.3%), seguidos de AN-P (87.9%) y AN-R (61.5%) - Los síntomas más prevalentes fueron los referidos a daño clínicamente significativo en relación a la comida, craving e intentos persistentes de abandonarlo, sin éxito. - La AC está asociada a una baja conciencia interoceptiva. 	<p>Los TCA pueden considerarse desde un punto de vista adictivo, especialmente la BN y el TA.</p>
--------------------------	---	---	--	---	--	---

Pursey et al. (2016)	- Averiguar si las puntuaciones y el diagnóstico de AC medido mediante la YFAS son estables en un periodo de 18 meses en una población no clínica.	n = 69 ♀65 ♂4 Peso normal: 66.7% Media de edad= 25.3 Población no clínica Australia	Estudio longitudinal pre-post VI: Tiempo (antes y después de 18 meses) VD: puntuaciones y diagnóstico de AC según la YFAS	- Original food addiction survey: Encuesta sobre variables demográficas y antropométricas, la YFAS (DSM-IV) y la Australian Eating Survey food frequency questionnaire - 18-month Follow-up food addiction survey Análisis estadístico: - Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon - Kappa de Cohen - Coeficientes de correlación intraclassa (p=0.05)	- En el primer momento, un 18.8% fueron diagnosticados de AC, y en el segundo, un 15.9% - Solo un 1% presentó AC en ambos momentos - El síntoma más prevalente en ambos momentos fue el de “Deseo persistente y sin éxito de abandonar o controlar el comportamiento de comer” - La mayoría de los síntomas permanecieron estables en el tiempo	- El diagnóstico y sobre todo, puntuaciones de la YFAS fueron relativamente estables en un periodo de 18 meses en una población no clínica. - La YFAS es un instrumento apropiado para evaluar la AC a lo largo del tiempo, y también en población no clínica.
Gearhardt et al. (2011)	- Examinar las propiedades psicométricas de la YFAS en pacientes con obesidad y TA de distintas razas y etnias. - Explorar la asociación entre puntuaciones de AC y psicopatología alimentaria y general.	n= 81 con obesidad y TA (según DSM-IV) en busca de tratamiento ♀70.1% ♂29.9% Media de Edad= 47.47 79.3% Caucásicos 14.9% Afroamericanos 4.5% Hispanos 1.1% Otros Procedentes de clínicas especializadas	Estudio transversal VI: Diagnóstico (solo hay uno: obesidad con TA) VD: Prevalencia de AC, psicopatología alimentaria, psicopatología general y otros rasgos psicológicos.	- Medición de altura y peso - EDE - YFAS (DSM-IV) - BDI-II - DERS - RSE Análisis estadístico: - AFC - Prueba de Chi cuadrado - ANOVA - Regresión múltiple jerárquica	- El 57% recibieron un diagnóstico de AC - El síntoma más prevalente en AC fue “incapacidad para dejarlo”. - La AC se asocia a depresión mayor y otros trastornos del estado de ánimo, afecto negativo, desregulación emocional, impulsividad y baja autoestima. También se relaciona con psicopatología alimentaria y con mayor frecuencia de episodios de atracones.	- Las puntuaciones en la YFAS son predictoras directas de la frecuencia de atracones. - La YFAS es un instrumento válido para la evaluación de AC en TA. - La AC se relaciona con mayor psicopatología alimentaria y problemas psicológicos y psiquiátricos.

Gearhardt et al. (2013)	<ul style="list-style-type: none"> - Examinar la prevalencia de AC, medida mediante la YFAS, en pacientes con obesidad y TA. - Explorar la asociación entre puntuaciones de AC y psicopatología alimentaria y general. 	<p>n= 96 con obesidad y TA (según DSM-IV y DSM-5) en busca de tratamiento</p> <p>♀72 ♂24</p> <p>Media de Edad= 44.88</p> <p>43 Caucásicos 31 Afroamericanos 12 Hispanos 7 Otros 1 Asiático</p> <p>Procedentes de servicios de atención primaria general</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Condición (solo hay una: obesidad con TA)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, psicopatología alimentaria, psicopatología general y otros rasgos psicológicos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Medición de altura y peso - EDE - YFAS (DSM-IV) - BDI-II - DERS - QWEP-R <p>Análisis estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de Chi cuadrado - ANOVA - Regresión múltiple jerárquica 	<ul style="list-style-type: none"> - El 41.5% recibió un diagnóstico de AC - El criterio más prevalente en AC fue “incapacidad para dejarlo”. - Mayor prevalencia de AC en caucásicos (pero diferencias no significativas) y en mujeres. - La AC se asocia a afecto negativo, desregulación emocional y baja autoestima. - La AC se relaciona con psicopatología alimentaria (componentes cognitivo-afectivos), edad más temprana de inicio de sobrepeso y dieta, y mayor frecuencia de episodios de atracones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Las puntuaciones en la YFAS son predictoras directas de la frecuencia de episodios de atracones. - La YFAS es un instrumento válido para la evaluación de AC en pacientes con TA. - Los pacientes que fueron diagnosticados de AC se caracterizan por síntomas de TA más severos y mayor patología asociada.
Carter et al. (2019)	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la prevalencia de AC en pacientes con TA mediante la YFAS 2.0 - Comprobar si los pacientes de TA que han 	<p>n=150</p> <p>♀132 ♂18</p> <p>71 TA (IMC≥18.5)</p> <p>Media de edad= 40.4</p>	<p>Diseño transversal y correlacional</p> <p>VI: Condición (Diagnóstico de TA o Controles sin historia de TCA)</p> <p>VD: Prevalencia de AC, psicopatología alimentaria, psicopatología general, severidad de TA...</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario online de cribado - Cuestionario breve sobre variables demográficas - EDE 17.0 (Criterios del DSM-5 para TA) - EDE-Q - BSI (síntomas de depresión y ansiedad) - YFAS 2.0 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de AC en TA del 92% , y en Controles, del 6%. - A mayores puntuaciones de AC, mayor psicopatología general (ansiedad y depresión) y alimentaria (excepto restricción alimentaria) en 	<ul style="list-style-type: none"> - La alta prevalencia de AC en el grupo de TA puede reflejar una superposición entre los síntomas evaluados por la YFAS 2.0 y las características clínicas de TA.

<p>recibido el diagnóstico de AC presentan síntomas de psicopatología general y alimentaria más severos que los que no lo han recibido.</p> <p>- Examinar si las puntuaciones de la YFAS 2.0 son predictoras directas de la severidad del TA.</p>	<p>79 Controles sin historia de TCA (2 subgrupos: IMC entre 18.5 y 25 e IMC<25)</p> <p>Media de edad= 33.9</p> <p>Procedentes de una pequeña ciudad y áreas rurales de Canadá (muestra comunitaria)</p>	<p>Análisis estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba t para muestras independientes - Prueba de Chi cuadrado - ANCOVA - MANOVA - Análisis de regresión jerárquica - Análisis post hoc (p<0.05) 	<p>TA.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El recuento de síntomas no es predictor de la severidad del TA 	<ul style="list-style-type: none"> - Sería recomendable identificar los mecanismos subyacentes que los diferencian en vez de hacer una comparación únicamente a nivel clínico.
---	--	---	---	---

Tabla 6

Tabla de los artículos referidos al componente adictivo desde el punto de vista neuroquímico

Autor y año	Objetivos	Muestra	Diseño Metodología	Medida de Resultados	Resultados	Conclusión
Blasio et al. (2013)	<p>Averiguar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el antagonista opioide naltrexona es capaz de suprimir el consumo y la motivación de obtener alimentos altamente palatables en un modelo de ratas que llevan a cabo atracones. - Qué áreas cerebrales son responsables del consumo y motivación hacia alimentos palatables (la corteza prefrontal medial o el NAC). - El papel de tres genes que codifican para péptidos opioides en el NAC y en la corteza prefrontal medial. 	<p>n= 70 ratas Wistar ♂</p> <p>35 acceso a Dieta altamente palatable basada en azúcar (1 hora/día)</p> <p>35 acceso a Dieta estándar (1 hora/día)</p> <p>Entrenadas para tirar de la palanca en protocolos de RF1 y RV1</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Experimento 1: Diseño mixto inter-intra VI inter: Dieta (altamente palatable o estándar) VI intra: dosis de naltrexona sistemáticamente (0, 0.03, 0.1 y 0.3 mg/kg) VD: consumo de comida, agua y punto de ruptura</p> <p>Experimento 2: Diseño mixto inter-intra VI inter: Dieta (altamente palatable o estándar) VI intra: dosis de naltrexona en la zona central del NAC (0, 5 y 25 µg) VD: consumo de comida, consumo de agua y punto de ruptura</p> <p>Experimento 3: Diseño mixto inter-intra VI inter: Dieta (altamente palatable o estándar) VI intra: dosis de microinfusión de naltrexona en la corteza prefrontal medial (0, 5 y 25 µg) VD: consumo de comida, consumo de agua y punto de ruptura</p> <p>Experimento 4: transversal VI inter: Dieta (altamente palatable o estándar) VD: niveles de ARNm de POMC, PDyn y PENk en el NAC y en la corteza prefrontal medial</p>	<p>- PCR</p> <p>- Contabilización de la cantidad y frecuencia de consumo de comida, consumo de agua y punto de ruptura</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- ANOVA bifactorial (inter-intra)</p> <p>- ANOVA unifactorial para medidas repetidas</p> <p>- Prueba t de Student para muestras independientes</p> <p>- Análisis post-hoc</p> <p>p<0.05</p>	<p>- La administración sistémica de naltrexona redujo el consumo de comida y de agua, y la motivación para obtener comida, en ambos grupos.</p> <p>- La naltrexona en el NAC (en la zona central y en la corteza) redujo la motivación y el consumo de comida en ambos grupos.</p> <p>- La naltrexona en la corteza prefrontal medial redujo la motivación y el consumo de alimentos en el grupo de dieta altamente palatable.</p> <p>- Mayores niveles de ARNm en el POMC (codifica para péptidos opioides), en la corteza prefrontal medial con dieta altamente palatable, y menores niveles de ARNm del gen PDyn.</p>	<p>- El acceso intermitente a alimentos altamente palatables, característica principal de los atracones, provoca neuroadaptaciones en el sistema opioide en la corteza prefrontal medial.</p> <p>- Estas neuroadaptaciones serían las causantes de una hiperevaluación de los alimentos altamente palatables, provocando una pérdida de control al comer, como ocurre en la adicción a sustancias.</p>

Simon et al. (2016)	Estudiar la respuesta ante una recompensa alimentaria o monetaria en pacientes con trastorno de tipo bulímico (TA y BN), en dos momentos: en la anticipación de la recompensa y tras el recibimiento de la misma.	<p>n=111</p> <p>56 Trastornos de tipo bulímico</p> <p>27 TA</p> <p>Media de Edad=38.26 años</p> <p>29 BN</p> <p>Media de Edad=27.45 años</p> <p>55 Controles</p> <p>28 Controles de TA</p> <p>Media de Edad=38 años</p> <p>27 Controles de BN</p> <p>Media de Edad=25.74</p> <p>Alemania</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Grupo (TA, BN, Controles TA o Controles BN)</p> <p>VD: actividad cerebral y velocidad de respuesta motora en la tarea de incentivos, errores y cantidad de recompensas ganadas.</p>	<p>- RMf</p> <p>- Tarea de “retraso de los incentivos alimentarios y monetarios”¹</p> <p>- Datos antropométricos y demográficos</p> <p>- DEBQ</p> <p>- G-FCQ</p> <p>Análisis estadístico</p> <p>- Modelo lineal general</p> <p>- Análisis de correlación</p> <p>- Modelo de efectos aleatorios</p> <p>- Análisis de regiones de interés (ROI)</p> <p>- Prueba t de diferencia de medias</p> <p>- Tasa de error familiar</p> <p>p<0.05</p>	<p>- Los episodios de atracón se relacionan con respuestas más rápidas cuando son avisados de que la recompensa es comida.</p> <p>- Reducción de la actividad cerebral en los pacientes con TA y BN en el córtex cingulado posterior, y aumento de la actividad cerebral en la corteza orbitofrontal medial, la corteza prefrontal anterior medial y el córtex cingulado posterior, durante la expectación de comida.</p> <p>- Aumento de actividad en la corteza orbitofrontal medial durante el recibimiento de la recompensa</p>	<p>- En pacientes con sintomatología bulímica la red de recompensa se encuentra alterada.</p> <p>- Durante la expectación de comida, se reduce la activación de áreas relacionadas con el autocontrol, mientras que el recibimiento de la comida se encuentran activadas áreas relacionadas con el procesamiento subjetivo y personal de eventos.</p>
---------------------	---	--	---	---	---	---

¹ Los participantes tenían que responder, y por cada respuesta se les avisaba de que se les daría una recompensa de mayor o menor valor, dinero o puntos canjeables por dinero real o comida. Se midió la velocidad de respuesta ante la anticipación de una recompensa, los errores y el número de recompensas ganadas.

Morales et al. (2020)	<p>- Estudiar la neurobiología del comportamiento de atracón hacia alcohol, sucrosa y sacarina, mediante el paradigma “Bebiendo en la oscuridad” modificado.</p> <p>- Comprobar si la administración sistémica de naltrexona (antagonista opioide) puede reducir los atracones de alcohol, sucrosa y sacarina, tanto de forma individual como combinada.</p>	<p>n= 136 ratones C57BL/6J ♂</p> <p>España</p>	<p>Experimento 1: n=12-15. Diseño mixto inter-intra VI inter: número de tubos disponibles (un tubo de concentración de alcohol del 20%, uno de 40%, tres de 5, 10 y 20%, tres de 20, 30 y 40%, cuatro de 5, 10, 20 y 40%). VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de alcohol de cada tubo (5, 10, 20 y 40%), peso de los ratones</p> <p>Experimento 2: n=15 VI intra: Tiempo (después de 2 o 4 horas) VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de alcohol de cada tubo (5, 10, 20 y 40%), peso de los ratones</p> <p>Experimento 3: n=15 VI intra: Tiempo (después de 2 o 4 horas) VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de sucrosa de cada tubo (5, 10, 20 y 40%), peso de los ratones</p> <p>Experimento 4: n=16 VI intra: Tiempo (después de 2 o 4 horas) VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de sacarina de cada tubo (0.13, 0.26, 0.53 y 1.06%), peso de los ratones</p> <p>Experimento 5: n=9 VI intra: Tiempo (después de 2 o 4 horas) VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de agua, peso de los ratones</p>	<p>- Paradigma “Bebiendo en la oscuridad” (“Drinking in the dark” paradigm) modificado</p> <p>- Medición de peso corporal</p> <p>- Consumo de alcohol, sucrosa, sacarina y agua</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- ANOVA unifactorial para medidas repetidas</p> <p>ANOVA bifactorial para medidas repetidas</p> <p>- Prueba de rango de Tukey</p> <p>p<0.05</p>	<p>- La administración de naltrexona redujo el consumo de alcohol, sucrosa y sacarina, por separado y también el consumo global de esas tres sustancias.</p>	<p>- Parece ser que el sistema opioide participa de forma similar en el sobreconsumo de alcohol, y bebidas sabrosas altamente palatables (sucrosa y sacarina).</p> <p>- La naltrexona es capaz de reducir el sobreconsumo de alcohol, sucrosa y sacarina.</p>
-----------------------	--	--	--	--	--	---

			<p>Experimento 6: n=15 VI intra: Tiempo (después de 2 o 4 horas) (5% de sucrosa, 0.13% de sacarina y 20% de alcohol) VI intra: dosis de naltrexona (0, 4, 9 y 16mg/kg) VD: consumo de solución de 20% de alcohol, solución de 5% de sucrosa y solución de 0.13% de sacarina, peso de los ratones. Los experimentos del 2 al 6 tienen un diseño factorial con dos variables independientes intra.</p>			
Cambridge et al. (2013)	Examinar los efectos del GSK1521498 (antagonista de MOR) a nivel motivacional y hedónico en una muestra de personas obesas con conductas moderadas de atracones	<p>n=30 personas obesas con conducta de atracón moderada</p> <p>14 Placebo</p> <p>♀8</p> <p>♂6</p> <p>Media de edad= 40.6</p> <p>16 GSK1521498 5mg/día</p> <p>♀8</p> <p>♂6</p> <p>Media de edad=39.8 años</p> <p>Reino Unido</p>	<p>Experimento 1: diseño mixto inter-intra</p> <p>VI inter: Grupos (Placebo, o Tratamiento con GSK1521498)</p> <p>VI intra: Tipo de estímulo (comidas altas en calorías y bajas en calorías)</p> <p>VD: actividad cerebral y valoración del nivel de agrado de los estímulos</p> <p>Experimento 2: Diseño mixto inter-intra</p> <p>VI inter: Grupos (Placebo, o Tratamiento con GSK1521498)</p> <p>VI intra: Tipo de estímulo (comidas altas en calorías, bajas en calorías, estímulos reforzantes no relacionados con comida y estímulos no reforzantes no relacionados con comida)</p> <p>VD: actividad cerebral y valoración del nivel de agrado de los estímulos</p>	<p>- BES</p> <p>- IMC</p> <p>- Tarea de valoración subjetiva de estímulos relacionados con comidas altas en calorías, bajas en calorías, estímulos reforzantes no relacionados con comida y estímulos no reforzantes no relacionados con comida</p> <p>- Tarea de fuerza de agarre²</p> <p>- Análisis de ROI</p>	<p>- La administración de GSK1521498 atenuó la respuesta neural en los núcleos putamen y pálido derechos ante las imágenes de alimentos altos en calorías, pero no alteró la valoración subjetiva de esos estímulos.</p> <p>- Mayores efectos del GSK1521498 sobre los estímulos de comida alta en calorías vs baja en calorías que en los estímulos que no eran de comida de alta recompensa vs baja recompensa</p>	<p>El GSK1521498 produce una reducción de la motivación hacia alimentos altos en calorías al actuar sobre los núcleos pálido y putamen derechos, lo cual explica el papel que juega el sistema opioide sobre la conducta de atracón.</p>

² El objetivo de la Tarea de fuerza de agarre era examinar el esfuerzo físico que eran capaces de realizar para visualizar estímulos relacionados con comida alta en calorías, baja en calorías o estímulos reforzantes no relacionados con la comida. Se midió con un transductor de fuerza.

Los dos primeros experimentos se realizaron en el día 28, que fue el último día del estudio.	Análisis estadístico: - ANOVA	- La administración de GSK1521498 atenuó la tendencia a ejercer mayor fuerza de presión para ver las imágenes de alimentos altos en calorías, a pesar de que la valoración subjetiva de las mismas aumentó tras el tratamiento con GSK1521498.
Experimento 3: Diseño factorial con tres variables independientes inter-intra-intra VI inter: Grupos (Placebo, o Tratamiento con GSK1521498)	- Corrección de error familiar para comparaciones múltiples	
VI intra: Tipo de estímulo (comidas altas en calorías, comidas bajas en calorías, estímulos reforzantes no relacionados con comida y estímulos no reforzantes no relacionados con comida)	- Coeficiente de correlación de Spearman p<0.05	
VI intra: Tiempo (día 1 y día 28)		
VD: actividad cerebral y valoración del nivel de agrado de los estímulos		
Experimento 4: Diseño mixto inter-intra VI inter: Grupos (Placebo, o Tratamiento con GSK1521498)		
VI intra: Tipo de estímulo (comidas altas en calorías, comidas bajas en calorías, estímulos reforzantes no relacionados con comida)		
VD: motivación hacia los estímulos (fuerza de agarre)		

Majuri et al. (2016)	Examinar la neurotransmisión dopaminérgica y los MOR en el JP y el TA.	n= 35 13 JP ♂8 ♀7 Media de edad=42.6 ♀ 7 TA Media de edad=49.4 15 Controles ♂8 ♀9 Media de Edad=43.3 Finlandia	Estudio transversal VI: Grupo (TA, JP o controles) VD: niveles de dopamina y disponibilidad de MOR	- Datos demográficos - IMC - DEBQ - YFAS - AUDIT - BES - Análisis de sangre - Análisis de orina - PET - Análisis de regiones de interés - Análisis de vóxel Análisis estadístico: - ANOVA unifactorial - Prueba de Chi cuadrado - Coeficiente de correlación de Spearman - Corrección de bonferroni (prueba post hoc) - ANOVA para comparaciones múltiples (p<0.01) - Modelo lineal general - Tasa de error familiar (p<0.05)	- Los pacientes de TA mostraron una reducción generalizada de la disponibilidad del MOR y de síntesis de dopamina en el estriado. - Los pacientes de JP parecen reflejar una disminución de la disponibilidad de MOR solo en el córtex cingulado.	- Los resultados obtenidos difieren con respecto a los obtenidos en la adicción a las drogas. No obstante, hay que tener en cuenta el papel del sistema opioide en el TA y el JP y su implicación en posibles tratamientos.
----------------------	--	---	--	--	--	---

Joutsa et al. (2018)	Comparar la disponibilidad del receptor opioide mu entre pacientes con TA y pacientes con obesidad mórbida.	<p>n=56 ♀</p> <p>7 TA</p> <p>Media de Edad=49.4</p> <p>19 Obesidad mórbida</p> <p>Media de Edad=41.8</p> <p>14 Controles Obesidad mórbida</p> <p>Media de Edad= 44.9</p> <p>16 Controles TA</p> <p>Media de Edad=43.1</p> <p>Finlandia</p>	<p>Estudio transversal</p> <p>VI: Condición (TA, Obesidad mórbida, Controles de TA o Controles de Obesidad mórbida)</p> <p>VD: disponibilidad de receptores opioides mu en distintas áreas cerebrales, puntuaciones en tests relacionadas con el comportamiento alimentario, depresión y AC</p>	<p>- Datos demográficos y antropométricos</p> <p>- PET</p> <p>- BDI-II</p> <p>- Behavioral inhibition system/behavioral approach system scale (BIS/BAS)</p> <p>- Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ)</p> <p>- YFAS</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- Prueba exacta de Fisher</p> <p>- Prueba t de diferencia de medias</p> <p>- Prueba U de Mann-Whitney</p> <p>- MANOVA</p> <p>- Coeficiente de correlación de Spearman</p> <p>- Corrección de Bonferroni</p> <p>p<0.05</p>	<p>- Reducción de la disponibilidad o unión a MOR en los sujetos con TA y obesidad mórbida, en general, sin diferencias entre regiones cerebrales</p> <p>- Los pacientes con TA mostraron mayores puntuaciones en conducta alimentaria emocional y externa, y en adicción a la comida que los que tenían obesidad mórbida.</p>	<p>- La disfunción en los MOR está presente en condiciones que implican comer en exceso (haya o no también ganancia de peso).</p>
----------------------	---	--	---	--	--	---

Davis y Loxton, (2014)	<p>- Comprobar si una mayor activación del circuito opioide en el sistema de recompensa (indicado por el marcador genético OPRM1 A118G) está relacionada con la respuesta hedónica hacia la comida y si podría servir, por tanto, como factor de riesgo indirecto de AC.</p> <p>- Averiguar si la respuesta hedónica (hambre hedónica, deseo irresistible de comer y preferencia por comida alta en azúcar y grasas) estaba relacionada con síntomas de AC, indicados por la YFAS.</p>	<p>n=145</p> <p>♀ 100</p> <p>♂ 45</p> <p>Edad= de 25 a 47 años</p> <p>80% Caucásicos</p> <p>16% Africanos</p> <p>4% Otros</p> <p>América del Norte</p>	<p>Estudio transversal correlacional</p> <p>VI: polimorfismos del A118G (GG, GA o AA)</p> <p>VI: Grupo (AC o no AC)</p> <p>VI: Edad</p> <p>VI: IMC</p> <p>VI: respuesta hedónica (hambre hedónica, deseo irresistible de comer y preferencia por comida alta en azúcar y grasas)</p> <p>VD: síntomas de AC</p>	<p>- Cribado por vía telefónica</p> <p>- Entrevista clínica cara a cara</p> <p>- IMC</p> <p>- Food Preference Questionnaire</p> <p>- Power of Food Scale</p> <p>- Food Craving Questionnaire-Trait</p> <p>- YFAS (DSM-IV)</p> <p>- Medición de peso corporal y altura</p> <p>- Muestra de sangre</p> <p>- Extracción de ADN y genotipado</p> <p>Análisis estadístico</p> <p>- Prueba de Chi cuadrado</p> <p>- ANOVA de un factor</p> <p>- Análisis de efectos directos e indirectos</p> <p>- Análisis de componentes principales</p> <p>- Mínima Diferencia Significativa (Comparación post hoc)</p> <p>- Regresión logística binaria</p> <p>- Prueba t de diferencia de medias</p> <p>IC=95%</p>	<p>- Los genotipos GG y AA del polimorfismo A118G del gen del MOR están asociados con una mayor respuesta hedónica.</p> <p>- El genotipo GA está relacionado con mayores puntuaciones de la YFAS.</p> <p>- Los genotipos GG y AA están asociados con un mayor número de síntomas de AC, debido a una mayor respuesta hedónica.</p>	<p>El circuito opioide se relaciona con la respuesta hedónica a comidas sabrosas y altas en calorías, y está implicado indirectamente en el riesgo de comer de forma compulsiva.</p>
------------------------	--	--	--	---	--	--

Bocarsly et al. (2014)	Examinar los efectos del GS 455534 en las conductas de atracón y la secreción de dopamina como consecuencia de esta conducta	<p>Ratas Sprague-Dewley ♂</p> <p>Experimento 1</p> <p>12 Dieta alta en azúcares, conducta de atracón</p> <p>12 Dieta alta en azúcares ad libitum</p> <p>12 Dieta normal ad libitum</p> <p>Experimento 2</p> <p>- Dieta alta en grasas, conducta de atracón</p> <p>- Dieta alta en azúcares ad libitum</p> <p>- Dieta normal</p> <p>Experimento 3 (ratas con una cánula en el NAC)</p> <p>17/18 Dieta alta en azúcares, conducta de atracón</p> <p>8/9 inyección de GS 455534</p> <p>8/9 inyección de vehículo</p> <p>17/18 Dieta alta en azúcares ad libitum</p> <p>8/9 inyección de GS 455534</p> <p>8/9 inyección de vehículo</p>	<p>Experimento 1: Diseño mixto inter-intra:</p> <p>VI inter: Grupo (dieta alta en azúcares con conducta de atracón, dieta alta en azúcares ad libitum o dieta normal)</p> <p>VI intra: Tiempo (antes y después de la inyección)</p> <p>VD: consumo de comida y peso corporal</p> <p>Experimento 2: Diseño mixto inter-intra:</p> <p>VI inter: Grupo (dieta alta en grasas con conducta de atracón, dieta alta en grasas ad libitum o dieta normal)</p> <p>VI intra: Tiempo (-40, -20, 0, 20, 40, 60, 80, 100 y 120 minutos con respecto al momento de la inyección)</p> <p>VD: consumo de comida y peso corporal</p> <p>Experimento 3: Diseño mixto inter/intra:</p> <p>VI inter: Grupo (Dieta alta en azúcares con conducta de atracón e inyección de GS 455534, Dieta alta en azúcares con conducta de atracón e inyección de vehículo, Dieta alta en azúcares ad libitum e inyección de GS 455534 o Dieta alta en azúcares ad libitum e inyección de vehículo)</p> <p>VI intra: Tiempo (antes y después de la inyección)</p> <p>VD: niveles extracelulares de dopamina</p>	<p>- Monitorización del consumo de comida</p> <p>- Medición del peso</p> <p>- Microdialisis y análisis de muestras para determinar los niveles extracelulares de dopamina</p> <p>- Análisis histológicos</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- ANOVA para medidas repetidas</p> <p>- Prueba t para muestras independientes</p> <p>- ANOVA unifactorial para medidas repetidas</p> <p>- Prueba post-hoc de Tuckey</p> <p>- ANOVA de tres factores para medidas repetidas</p> <p>- ANOVA unifactorial</p> <p>- Prueba t de Student</p> <p>p<0.05</p>	<p>- En el experimento 1, el GS 455534 produjo una disminución del consumo de la dieta de azúcar con conducta de atracón pero no en el grupo de “ad libitum” ni en el de dieta normal.</p> <p>- En el experimento 2, GS 455534 produjo una disminución del consumo de la dieta de azúcar con conducta de atracón y en el grupo de dieta normal, pero no en el grupo de ratas que podían acceder ad libitum a la dieta alta en grasas.</p> <p>- En el experimento 3 se observaron mayores niveles de dopamina extracelular en el NAC de los grupos que realizaban conductas de atracón, que fueron atenuados por la administración de GS 455534.</p>	<p>- El GS 455534 reduce selectivamente el consumo de azúcar (pero no de grasas) en ratas que muestran conductas de atracón.</p> <p>- Las conductas de atracón en el consumo de azúcar producen un aumento de los niveles extracelulares de dopamina en el NAC, que son disminuidos tras la administración de GS 455534.</p> <p>- El GS 455534 podría ser efectivo en el tratamiento del comportamiento de atracón en BN y TA.</p>
------------------------	--	---	---	---	---	--

Adams et al., (2015)	Averiguar si la exposición crónica a una dieta alta en grasas o alta en azúcar, incluso en proporciones limitadas, es capaz de alterar los niveles de dopamina en el estriado y de aumentar la impulsividad.	n=21 ratas Long-Evans ♂ 7 Dieta alta en grasas 8 Dieta alta en azúcar 6 Dieta estándar Todas las dietas eran equicalóricas Canadá	Análisis mixto inter-intra VI inter: Grupo (Dieta alta en grasas, alta en azúcar o estándar) VI intra: Tiempo (a las 12, 13 y 14 semanas) VD: niveles de receptores D1 y D2, rendimiento en la tarea de impulsividad y atención, peso corporal, niveles plasmáticos de distintas proteínas	- Análisis por inmunotransferencia (tejidos del caudado y putamen del estriado dorsal y del NAC del estriado ventral) - Análisis del plasma - 5CSRTT (impulsividad y atención) - Medición del peso corporal Análisis estadístico - ANOVA para medidas repetidas - ANOVA MIXTA inter-intra p< 0.05	- Las ratas sometidas a una dieta alta en grasas aumentaron sus niveles de impulsividad a las 12 semanas, pero no ocurrió lo mismo con las sometidas a una dieta alta en azúcar. - En las ratas sometidas a una dieta alta en grasas se observó una reducción de la expresión de la proteína D2R, CREB y pCREB en el NAC, pero no en el caudado y el putamen. - En las ratas sometidas a una dieta alta en azúcar se observó un aumento de la expresión de la proteína D2R y pCREB en el NAC.	El consumo repetido de alimentos altos en grasas provoca neuroadaptaciones en el NAC, que aumentan la impulsividad y la probabilidad de aparición de comportamientos adictivos relacionados con la comida.
Carlin et al. (2016)	Examinar los efectos en el sistema dopaminérgico y en la conducta alimentaria de la exposición de una dieta alta en grasas en ratas, y estudiar la influencia de la edad de inicio de la dieta y el sexo.	Ratas C57BL/6J ♀ DBA/2J ♂ - Dieta alta en grasas, inicio en adolescencia (3 semanas de vida) - Dieta alta en grasas inicio en edad adulta (6 semanas de vida)	Experimento 1: Diseño transversal VI inter: grupo (dieta alta en grasas inicio adolescencia, dieta alta en grasas inicio edad adulta, dieta normal). La exposición a la dieta alta en grasas fue de 12 semanas. VD: cambios en la dopamina y genes relacionados con la dopamina, cambios comportamentales, peso	- Medición del peso post-mortem - Cuantificación del consumo de comida, agua y sucrosa - Tarea de dos botellas, con solución de sucrosa y con agua de grifo, acceso ad libitum (preferencia por la sucrosa)	- Disminución de preferencia de sucrosa en ratas macho que iniciaron dieta alta en grasas en la adolescencia. También en ratas hembra con inicio en la adolescencia, en ambas dietas. - Las ratas hembras expuestas a la dieta alta	- Las conductas de atracones se asocian con cambios en la expresión de genes relacionados con el sistema dopaminérgico y los niveles de dopamina en la

- Dieta estándar	Experimento 2: Diseño longitudinal	- Extracción de ARN del NAC, ATV y corteza prefrontal	en grasas desde la adolescencia exhibieron atracones.	corteza prefrontal.
Estados Unidos	VI intra: Tiempo (antes del retorno a la dieta estándar y después)	- PCR	- En las ratas hembras que habían manifestado conductas de atracón, tras la exposición a la dieta alta en grasas en la adolescencia disminuyó la expresión del gen D1R y D2R, y se normalizó al reexponerlas a dieta normal.	- La exposición en la adolescencia a la dieta alta en grasas y el sexo femenino, implica mayores cambios a nivel cerebral y comportamental y más perdurables en el tiempo
	VD: cambios en la dopamina y genes relacionados con la dopamina y cambios comportamentales, peso	- Medición de dopamina Ex vivo	- Disminución de la expresión de DRD2 en el NAC	
		Análisis estadístico:	- Aumento de la expresión de DRD1 en la corteza prefrontal	
		- Prueba t de Student	- Mayores niveles de dopamina en la corteza prefrontal de ratas expuestas a la dieta alta en grasas y recuperación tras 4 semanas de dieta estándar.	
		- Corrección de Bonferroni	- Las ratas macho con inicio de dieta alta en grasas en la adolescencia y hembras expuestas a dicha dieta disminuyeron la preferencia por la sucrosa tras 12 semanas, y se restableció tras 4 semanas de dieta estándar.	
		- ANOVA unifactorial		
		- Comparaciones post-hoc de Bonferroni		
		- Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk		
		p=0.05		

Suárez-Ortiz (2018)	<p>- Averiguar si los atracones de azúcar producen cambios en el comportamiento alimentario y si al bloquear los receptores D2 mediante el antagonista dopaminérgico racloprida se podrían prevenir esos cambios.</p> <p>- Comprobar si los atracones de azúcar se asocian con el ciclo estral</p>	♀ Ratas Sprague Dawley	Experimento 1: diseño mixto inter-intra VI: exposición a la solución de sucrosa (Control, intermitente o ad libitum) VI: Tiempo (días 1 a 28) VD: peso corporal y consumo energético	- Determinación de las fases del ciclo estral - Peso corporal - Consumo de comida y solución de sucrosa - Tejido adiposo - Presiones de palanca - Motivación hacia alimentos palatables - Grabación del comportamiento (frecuencia y ritmo de consumo, duración, intervalo entre comidas, latencia, duración de actividad y reposo). - Extracción de tejidos	- Las ratas con acceso intermitente a la solución de sucrosa consumieron un 50% más de calorías que las ad libitum, del día 6 al 28 (último día)	- El acceso intermitente a alimentos palatables puede inducir conductas de atracón.
		14 Controles (sin acceso a solución de sucrosa)	Experimento 2: diseño mixto inter-intra VI: Grupo (Exposición intermitente a sucrosa, Exposición ad libitum a sucrosa o Controles) 5 ratas por grupo VI: Tiempo (antes y después del acceso a la solución de sucrosa) VD: motivación hacia alimentos palatables.		- Ninguna diferencia en el consumo de comida según fase del ciclo estral. - Aumento de motivación hacia alimentos palatables, en ratas con acceso ad libitum.	- Las alteraciones comportamentales relacionadas con la conducta de atracón están relacionadas con la transmisión dopaminérgica en la corteza del NAC.
		16 Exposición intermitente a solución de sucrosa (2 horas al día)	Experimento 3: diseño mixto inter-intra VI inter: Grupo (Exposición intermitente a sucrosa, Exposición ad libitum a sucrosa o Controles) VI intra: Fase del ciclo estral (estro o proestro) 7-14 ratas por grupo VD: consumo de comida	Análisis estadístico: - ANOVA bifactorial para medidas repetidas - ANOVA bifactorial para muestras independientes - Prueba de Grubbs - ANOVA unifactorial para muestras independientes - Corrección de bonferroni (prueba post hoc) - Prueba t de Student p<0.05	- Aumento de consumo y disminución de intervalos, latencia y duración de la comida en las ratas con acceso intermitente a la dieta.	- El tratamiento con antagonistas de los receptores D2, como la racloprida, podría ser un tratamiento efectivo para la patología relacionada con atracones.
		13 Exposición ad libitum a solución de sucrosa (24 horas al día)	Experimento 4: diseño transversal VI: Grupo (Exposición intermitente a sucrosa, Exposición ad libitum a sucrosa, Controles o Exposición intermitente a sucrosa con administración de racloprida) 7 ratas por grupo VD: frecuencia y ritmo de consumo, duración, intervalo entre comidas, latencia, duración de actividad y reposo		- La racloprida redujo la frecuencia y duración de los episodios inducidos por el acceso intermitente a la dieta.	
		8 ratas independientes con exposición intermitente a solución de sucrosa y administración de racloprida en la corteza del NAC	Experimento 5: transversal VI: Tratamiento (racloprida o vehículo) 4 ratas por grupo VD: consumo energético		- El bloqueo de los receptores D2 por parte de la racloprida disminuyó el consumo de sucrosa.	
		Todas tenían libre acceso a dieta estándar y agua de grifo				
		México				

Feltmann et al. (2017)	Evaluar los efectos del OSU 6162, un agonista parcial de los receptores de dopamina D2 y 5-HT2A, y del antagonista de receptores D2/D3 racloprida, en las conductas de atracón y de búsqueda de alimento en ratas expuestas a un protocolo de conducta de atracón.	Ratas Lister Hooded ♂ Reino Unido	<p>Experimento 1: transversal</p> <p>VI: grupo (dieta estándar y cambio a dieta alta en sucrosa con sabor a chocolate o dieta estándar en los dos momentos)</p> <p>VD: consumo total y conductas de atracón y de búsqueda del alimento.</p> <p>Tratamiento: OSU 6162 y vehículo</p> <p>Experimento 2: diseño factorial con tres variables independientes</p> <p>VI: Grupo (administración de OSU 6162, racloprida, SCH 23390 o vehículo)</p> <p>VI: protocolo (IF1, IF15 y de segundo orden)</p> <p>VI: tiempo (antes y después de la ingesta de la recompensa)</p> <p>VD: consumo total y conductas de atracón y de búsqueda del alimento.</p> <p>Experimento 3: mixto inter-intra</p> <p>VI: Grupo (administración local de OSU 6162 en el NAC, OSU 6162 en el estriado dorsolateral, vehículo en el NAC o vehículo en el estriado dorsolateral)</p> <p>VI: tiempo (antes y después de la ingesta de la recompensa)</p> <p>VD: consumo total y conductas de atracón y de búsqueda del alimento.</p>	<p>- Consumo: Recuento de pellets</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- ANOVA para medidas repetidas</p> <p>- Corrección de Sidak (prueba post hoc)</p> <p>- ANOVA mixto inter-intra</p> <p>$p \leq 0.05$</p>	<p>- El OSU 6162 redujo los atracones de chocolate y también las conductas de búsqueda de pellets de chocolate antes, pero no después de la exposición e ingesta de la recompensa.</p> <p>- La racloprida redujo la conducta de búsqueda de pellets de chocolate antes y después de la ingesta de la recompensa.</p> <p>- El SCH 23390 no causó ningún efecto en la conducta de búsqueda de alimento, ni antes ni después de la ingesta de la recompensa.</p> <p>- La administración de OSU 6162 en el NAC redujo la búsqueda de sucrosa antes de la ingesta, mientras que la infusión en el estriado dorsolateral no causó ningún efecto.</p>	<p>- El OSU 6162 reduce la búsqueda de comida antes de la ingesta, y las conductas de atracón.</p> <p>- La administración de OSU 6162 puede ser un tratamiento efectivo para el TA.</p>
------------------------	--	--------------------------------------	---	--	--	---

Selleck et al. (2018)	- Examinar las interacciones entre los receptores D1 y μ en la corteza prefrontal ventromedial, después de inyectar el agonista opioide DAMGO y el antagonista de receptores D1, SCH 23390	n= 16 ratas Sprague-Dawley ♂ Estados Unidos	<p>Diseño factorial mixto:</p> <p>- Transversal:</p> <p>VI: Tipo de inyección administrada (SCH 23390 o SCH 23390 junto con DAMGO)</p> <p>VD: Comportamiento hacia la comida</p> <p>- Longitudinal:</p> <p>VI: Tiempo (3 momentos temporales donde se les inyectó a todas las ratas DAMGO)</p> <p>VD: Comportamiento hacia la comida</p>	<p>- Grabación de vídeo del comportamiento de las ratas durante 60 minutos después de la infusión.</p> <p>- Recuento del número de veces que presionaban la palanca para obtener recompensa en un programa de refuerzo de razón variable.</p> <p>- Análisis histológicos</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>- ANOVA de dos factores para medidas repetidas</p> <p>- Prueba de Tukey</p> <p>- Prueba post-hoc de Newman-Keuls</p> <p>p<0.05</p>	<p>- No hubo diferencias en ninguno de los momentos de administración del DAMGO</p> <p>- La administración de DAMGO indujo un aumento en el consumo de comida.</p> <p>- La combinación de DAMGO y SCH 23390 aumentó la duración de los episodios de ingesta</p> <p>- La administración de DAMGO provocó aumentos en las conductas de obtención de comida y de hiperactividad motora, los cuales fueron revertidos por la administración de SCH 23390</p> <p>- La administración de SCH 23390 atenúa los efectos de la administración de DAMGO</p>	- Las interacciones entre los receptores dopaminérgicos D1 y los receptores opioides μ son importantes en la conducta alimentaria, y el receptor D1 modula la expresión de los efectos en la conducta alimentaria provocados por el receptor μ en la corteza prefrontal ventromedial.
-----------------------	--	--	--	--	---	---

Broft et al. (2012)	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la densidad del receptor D2 en el estriado y la cantidad de D2 secretado ante un psicoestimulante, en pacientes con BN. - Estudiar la asociación entre la dopamina y cuatro principales rasgos de la BN (nº atracones y purgas en el último mes, calorías consumidas en cada atracón y duración del trastorno). - Estudiar la asociación entre dopamina y puntuaciones del BDI. 	<p>33♀</p> <p>16 BN</p> <p>6 con historia de AN</p> <p>10 sin historia de AN</p> <p>Media de Edad=24.4</p> <p>17 Controles</p> <p>Media de Edad=24.9</p> <p>23 Caucásicas</p> <p>6 Caucásicas mixtas</p> <p>2 Hispánicos</p> <p>1 Asiática</p> <p>1 Americana</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio mixto inter-intra</p> <p>VI inter: Grupo (BN o Controles)</p> <p>VI intra : Tiempo (antes y después de la inyección de metilfenidato)</p> <p>VD: potencial de unión de los receptores D2 y liberación de dopamina en el estriado en general y en distintas regiones que lo componen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Entrevista sobre datos demográficos y clínicos - Evaluación médica y psiquiátrica - Análisis de sangre - Toxicología urinaria - ECG - Entrevista clínica estructurada para DSM-IV - BDI - EDE-12 - EEG - PET - Entrevista de evaluación de la respuesta subjetiva al metilfenidato - Análisis de ROI <p>Análisis estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba t de diferencia de medias (bilateral) - Pruebas post-hoc - Regresión lineal <p>p = 0.05 (bilateral)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El potencial de unión de receptores D2 disminuyó en el putamen posterior y el caudado posterior en el grupo de BN. - La liberación de dopamina fue menor en el grupo de BN, sobre todo en el putamen anterior y posterior. - No hubo diferencias entre los subgrupos de BN en la liberación de dopamina. - Una baja liberación de dopamina en el estriado se relaciona con mayor frecuencia de atracones y vómitos. 	<p>Los pacientes de BN presentan una reducción de dopamina en el estriado, al igual que suele ocurrir en el abuso de sustancias.</p>
---------------------	---	---	---	---	--	--

Dodds et al., (2012)	Investigar los efectos del GSK598809 (antagonista de receptores D3) sobre la activación de áreas cerebrales, ante la exposición a imágenes de alimentos en una muestra de personas con sobrepeso y obesidad que presentan conductas de atracón.	n=26 con IMC ≥ 27 con al menos un episodio de atracón a la semana y comportamiento alimentario emocional ♂ 14 ♀ 11 Media de Edad=35.1 Comunidad general Reino Unido	Estudio cruzado 2x2 doble ciego. Diseño factorial con dos variables independientes intra VI: Tratamiento (GSK598809 175mg y placebo) VI: Tipo de imágenes (alimentos altos en calorías, alimentos bajos en calorías e imágenes no relacionadas con la comida) VD: activación de áreas cerebrales ante las imágenes presentadas	- Y-BOCS-BE - Emotional Eating Scale - TFEQ-R18 - BIS-11 - BAS reward sensitivity Subscale - DEBQ - VAS - RMf - Tarea de exposición imágenes de alimentos altos en calorías, bajos en calorías e imágenes no relacionadas con la comida. Valoración de agrado o desagrado. - Análisis de ROI Análisis estadístico - Prueba t de diferencia de medias - Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples - Análisis de regresión - Prueba F - ANOVA unifactorial	- La amígdala fue la región que más se activó ante las imágenes de alimentos y sobre todo, en los alimentos altos en calorías. - No se observaron efectos del GSK598809 en la activación de regiones implicadas en el circuito de recompensa ni en el hambre subjetiva o deseo de comer.	La manipulación del receptor dopaminérgico D3 no modula las respuestas cerebrales a las imágenes de comida en personas con sobrepeso u obesas.
----------------------	---	---	---	---	---	--

Hildebrandt et al. (2018)	Examinar la respuesta del sistema de recompensa (zona central del NAC y corteza del NAC) en los primeros momentos en los que se produce la conducta de atracón y tras la adopción crónica y reiterada en el tiempo de esta conducta, con el fin de hallar las diferencias entre ambos momentos.	n=53 ratas Sprague Dawley ♀ - 9 Resistentes a atracón, etapas tempranas (zona central NAC) - 10 Resistentes a atracón, etapas tempranas (corteza NAC) - 6 Resistentes a atracón, etapas crónicas (zona central NAC) - 6 Resistentes a atracón, etapas crónicas (corteza NAC) - 5 Propensas a atracón, etapas tempranas (zona central NAC) - 5 Propensas a atracón, etapas tempranas (corteza del NAC) - 6 Propensas a atracón, etapas crónicas (zona central NAC) - 6 Propensas a atracón, etapas crónicas (corteza del NAC) Estados Unidos	Estudio transversal VI: Grupo VD: activación neural en la zona central y en la corteza del NAC, marcada por la proteína Fos	- Extracción de tejidos - Análisis inmunohistoquímico para la detección de proteína Fos - Cuantificación de proteína Fos - Consumo de alimentos palatables Análisis estadístico - ANCOVA p<0.05	- Las ratas propensas a conductas de atracón en etapas tempranas tuvieron niveles más altos de proteína Fos que el resto de grupos. - Las ratas propensas a conductas de atracón en etapas crónicas mostraron una disminución de la activación en la zona central y en la corteza del NAC, que fue similar a la de las ratas resistentes a conductas de atracón en etapas crónicas. - Apenas se encontraron diferencias entre las ratas resistentes a conductas de atracón en el grupo de etapas tempranas y en el grupo de etapas crónicas.	- Parece ser que en los primeros momentos en los que se produce la conducta de atracón, el sistema de recompensa se encuentra hiperactivado, mientras que cuando dichas conductas se producen de manera crónica, el sistema de recompensa sufre un decremento de la activación, al igual que ocurre en la adicción a sustancias. - Se ha demostrado que esta respuesta es selectiva de las ratas propensas a conductas de atracón.
---------------------------	---	--	---	---	--	---

Oterdoom et al., (2020)	Examinar los efectos de la estimulación cerebral profunda en el NAC de ratas que presentan conductas de atracón.	n= 21 ratas Wistar ♂ sujetas a un protocolo de conducta de atracón (basado en una dieta alta en grasas)	Estudio longitudinal VI: Tiempo (antes, durante y después de la estimulación) VD: Conducta de atracón	- Estimulación cerebral profunda - Consumo total de comida - Medición del peso corporal Análisis estadístico: - Prueba t de Student p<0.05	- La estimulación cerebral profunda de alta frecuencia (140 Hz) y de baja frecuencia (10 Hz) provocaron una disminución de las conductas de atracón cuando la zona central del NAC era estimulada a 250 µA la hora antes del atracón. - La estimulación cerebral profunda de 50 Hz de frecuencia provocó una disminución de las conductas de atracón cuando la corteza lateral del NAC era estimulada a 125 µA durante el atracón.	La zona central del NAC parece estar relacionada con el deseo anticipatorio comida (wanting), y la corteza lateral con el placer de comer (liking). La estimulación cerebral profunda puede ser un tratamiento efectivo para el TA.
-------------------------	--	---	---	---	---	--

Filbey et al., (2012)	Estudiar si la hiper-responsividad neural a la recompensa comúnmente asociada al abuso de sustancias aparece también en personas que exhiben conductas alimentarias de atracón.	<p>n=26 con IMC ≥ 25 y conducta alimentaria de atracón moderada</p> <p>Media de Edad= 32.88</p> <p>♂ 12</p> <p>♀ 14</p> <p>Comunidad general</p>	<p>Experimento 1: Diseño longitudinal</p> <p>VI: Tipo de imágenes (alimentos altos en calorías y agua)</p> <p>VD: activación neural y conectividad funcional</p> <p>Experimento 2: Diseño transversal</p> <p>VI: Puntuaciones en el BES</p> <p>VD: activación ante imágenes de alimentos altos en calorías</p>	<p>- Cuestionarios sobre preferencias de comida</p> <p>- IMC</p> <p>- BES</p> <p>- Batería neuropsicológica</p> <p>- Escala sobre el nivel de hambre</p> <p>- Tarea de la señal de stop con RMf</p> <p>- Tarea de exposición a imágenes de alimentos altos en calorías preferidas o a agua, con RMf</p> <p>- Valoración del grado de urgencia para consumir comida</p> <p>- Análisis de interacciones psicofisiológicas</p> <p>Análisis estadístico</p> <p>- Análisis de regresión lineal múltiple</p> <p>- Prueba t de diferencia de medias</p> <p>- Corrección de comparaciones múltiples</p> <p>- Mapas estadísticos</p> <p>p<0.05</p>	<p>- En los individuos con mayores puntuaciones en el BES, y por tanto, mayor conducta de atracón apareció una mayor activación cerebral en áreas relacionadas con el circuito de recompensa, como la amígdala, el putamen, la ínsula, el giro cingulado posterior, el precúneo, el hipocampo, el hipotálamo, el tálamo, el giro cingulado, el ATV, el giro frontal medial y otras áreas de los lóbulos occipital y temporal, ante imágenes de alimentos altos en calorías.</p> <p>- En los individuos con mayor grado de conductas de atracón se observó una mayor conectividad entre el NAC, el giro cingulado posterior, el precúneo y el lóbulo occipital, ante las imágenes de alimentos altos en calorías.</p>	Existe una hiper-responsividad en áreas relacionadas con la recompensa en las personas que presentan conductas de atracón ante alimentos altos en calorías, al igual que ocurre en la adicción a sustancias psicoactivas.
-----------------------	---	--	--	--	--	---

Mihov et al. (2020)	- Comparar el volumen de distribución de mGlu5 en 35 áreas cerebrales entre mujeres con BN y controles.	n=30 ♀ 15 BN 6 fumadoras 3 con antidepresivos	Estudio 1: transversal VI: Grupo (BN fumadoras, BN no fumadoras, Controles fumadoras o Controles no fumadoras) VD: volumen de distribución de mGlu5 y relación con características propias de la BN	- PET - Cuestionario sobre variables demográficas - Datos antropométricos - BDI	- El volumen de distribución de mGlu5 en el grupo de BN fue mayor en el córtex cingulado anterior, la corteza prefrontal subgenual y la circunvolución recta.	- La BN se relaciona con un aumento del volumen de distribución de mGlu5.
	- Comparar el volumen de distribución de mGlu5 en 35 áreas cerebrales entre mujeres fumadoras y no fumadoras.	3 sin medicación 9 no fumadoras	Estudio 2: Transversal VI: Grupo (BN tomando antidepresivos o BN no medicadas) VD: volumen de distribución de mGlu5 y relación con características propias de la BN	- BAI - EDE-Q - EDI-2	- En el grupo de BN, volúmenes de distribución de mGlu5 altos en el CCA, pálido, putamen y caudado correlacionaban positivamente con “miedos a la madurez”	- Los fármacos inhibidores de mGlu5 podrían ser útiles para el tratamiento de la BN.
	- Averiguar la relación entre padecer bulimia y ser fumadora.	12 con antidepresivos 3 sin medicación ♀ 15 Controles	Estudio 3: Transversal VI: Grupo (BN fumadoras tomando antidepresivos o BN fumadoras no medicadas) VD: volumen de distribución de mGlu5 y relación con características propias de la BN	- Índice de masa cerebral		
	- Estudiar los efectos que tienen los antidepresivos sobre la distribución de mGlu5 en 35 áreas cerebrales.	6 fumadoras 9 no fumadoras (De acuerdo a los criterios del DSM-5, EDE-Q y EDI-2)		Análisis estadístico: - Prueba de Welch’s bilateral ($p<0,05$) - ANOVA	- Las fumadoras, independientemente del grupo, presentaron menor volumen de distribución de mGlu5.	
	- Explorar la relación entre la distribución de mGlu5 en cada área con cada característica clínica y demográfica de las mujeres con BN.	Zurich (Suiza)		- Matriz de correlación de Pearson ($p<0,05$) - Coeficiente de correlación de Fisher ($p<0,001$)		

Hurley et al., (2016)	Examinar la capacidad de la N-acetilcisteína para modificar el consumo compulsivo de comida en una muestra de ratas sometidas a un protocolo de conducta de atracón basada en el consumo de dieta estándar y el acceso limitado a una dieta alta en grasas y carbohidratos (alimentos altamente palatables)	Ratas Sprague Dawley ♂ sujetas a un protocolo de conducta de atracón Estados Unidos	<p>Experimento 1: Transversal VI: Grupo (inyección sistémica de N-acetilcisteína 90mg/kg o vehículo) VD: conductas de atracón, consumo de alimentos. Inyección 45-60 minutos antes del acceso limitado a la dieta basada en alimentos altamente palatables, 1 vez al día, durante 14 días. 12-17 ratas/grupo</p> <p>Experimento 2: Transversal VI: Grupo (inyección central de N-acetilcisteína o vehículo) VD: conductas de atracón, consumo de alimentos Inyección 1 hora antes del acceso limitado a la dieta basada en alimentos altamente palatables, cada 2 días, durante 7 días. 6-8 ratas/grupo</p> <p>Experimento 3: Transversal Ratas habituadas a acceso restrictivo de agua 1 hora al día e inyecciones salinas antes del acceso al agua.</p> <p>VI: Grupo (inyecciones sistémicas de solución salina, N-acetilcisteína 90mg/kg o LiCl) VD: conductas de atracón, consumo de agua y solución salina.</p> <p>5 ratas/grupo</p>	<p>Experimentos 1 y 2: - Medición del peso corporal - Monitorización del consumo de comida mediante BioDAQ Food Intake Monitor y pesando los contenedores de comida</p> <p>Experimento 3: - Paradigma de las dos botellas: cada una con 0.15% de solución de sacarina - Paradigma de las dos botellas: una con 0.15% de solución de sacarina y otra con 1 litro de agua</p> <p>Análisis estadístico: - Análisis de varianza - Prueba t de Student - Método de la diferencia menos significativa de Fisher (prueba post hoc)</p> <p>p<0.05</p>	- Las ratas tratadas con N-acetilcisteína sistémica y central redujeron el consumo de alimentos altamente palatables.	- La administración de N-acetilcisteína puede ser un tratamiento efectivo para la reducción de trastornos alimentarios caracterizados por conductas alimentarias, compulsivas, debido a su actuación sobre el sistema glutamatérgico.
-----------------------	---	--	---	---	---	---